

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**



**INFLUENCIA DE LA EDAD
EN EL PRONÓSTICO DEL SHOCK
CARDIOGÉNICO ISQUÉMICO
RESULTADOS DE UN TRATAMIENTO
INTERVENCIONISTA TEMPRANO**

**Víctor Manuel Hidalgo Olivares
TESIS DOCTORAL**

MADRID 2016



**INFLUENCIA DE LA EDAD
EN EL PRONÓSTICO DEL SHOCK
CARDIOGÉNICO ISQUÉMICO
RESULTADOS DE UN TRATAMIENTO
INTERVENCIONISTA TEMPRANO**

Víctor Manuel Hidalgo Olivares

TESIS DOCTORAL

DIRECTORES

Prof. José Antonio Rodríguez Montes

Dr. Pedro Juan Tárraga López

Madrid, 2016



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

D. JOSE ANTONIO RODRÍGUEZ MONTES, Catedrático Emérito de Cirugía de la Universidad Autónoma de Madrid.

CERTIFICA:

Que bajo su dirección y supervisión, Don Víctor Manuel Hidalgo Olivares ha realizado la Tesis Doctoral titulada “Influencia de la edad en el pronóstico del shock cardiogénico isquémico. Resultados de un tratamiento intervencionista temprano” considerando que reúne los requisitos para ser defendida ante el tribunal que en su día se designe para la obtención del Grado de Doctor.

Madrid, 9 de Junio de 2016

Fdo. José A. Rodríguez Montes



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

D. PEDRO JUAN TÁRRAGA LOPEZ, Profesor Asociado de Medicina de La Universidad de Castilla La Mancha.

CERTIFICA:

Que bajo su dirección y supervisión, Don Víctor Manuel Hidalgo Olivares ha realizado la Tesis Doctoral titulada “Influencia de la edad en el pronóstico del shock cardiogénico isquémico. Resultados de un tratamiento intervencionista temprano” considerando que reúne los requisitos para ser defendida ante el tribunal que en su día se designe para la obtención del Grado de Doctor.

Madrid, 9 de Junio de 2016

Fdo. Pedro Juan Tárraga López

A mi familia

AGRADECIMIENTOS

Para realizar este proyecto en el que he puesto toda mi ilusión y dedicación, he contado con la ayuda y apoyo de varias personas a las que quiero mostrar mi más sincero agradecimiento:

- Al **Dr. Pedro Tárraga López**, por su dirección y ayuda prestada en la elaboración de este trabajo y por el ánimo transmitido para finalizar el proyecto.
- Al **Prof. José Antonio Rodríguez Montes**, ha sido un honor poder contar con su codirección durante la realización de la tesis.
- A **Manuel Gerónimo Pardo**, por haberme introducido en el método científico, por su ayuda altruista y por haberme permitido disfrutar de su sabiduría y buen hacer.
- A **María Luisa González Moral**, por haber aguantado largas horas de trabajo desinteresado, por sus consejos e iniciativa y su amabilidad en cada momento.
- A **Antonio Gutiérrez Díez**, por su ayuda y apoyo durante el proyecto y por todo lo que me ha enseñado durante mi carrera profesional.
- Al Servicio de Cardiología del Hospital General de Albacete, en especial al **Dr. Carlos Lafuente Gormaz**.
- A la Unidad de Electrofisiología del Hospital General de Albacete, especialmente a los doctores **José Enero Navajo** y **Jesús García Sacristán**, por su paciencia y por haber dedicado su tiempo a mi formación, gracias a la cual disfruto cada día.
- Al Dr. **Moisés Barambio Ruiz**, por ser un pilar fundamental en mi desarrollo profesional, por su amistad y comprensión.
- A **Reme y Próspero**, mis padres, por todo lo que han hecho por mí, por su esfuerzo y motivación y por una vida llena de sacrificios para conseguir siempre nuestra felicidad.
- A mi hermana **Inmaculada**, por su complicidad y cariño demostrado en los malos momentos.

Hago un agradecimiento especial a **Ana**, la mujer de mi vida. Gracias por tu paciencia, tu comprensión y tu amor, por saber qué decir en cada momento y por ser un ejemplo a seguir, tanto para mí como para nuestras hijas, **Laura** y **Amelia**, a las que amo y dedico todo mi esfuerzo.

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	1
1.1	El corazón, anatomía y fisiología	2
1.1.1	Anatomía del corazón.....	2
1.1.2	Orientación cardíaca.....	3
1.1.3	Tejido muscular.....	4
1.1.4	Potencial de acción cardíaco	5
1.1.5	Circulación e inervación coronaria	6
1.1.6	Flujo coronario	10
1.2	Cardiopatía isquémica	10
1.2.1	Formación de la placa de ateroma.....	10
1.2.2	Importancia de la coagulación.....	14
1.2.3	Fisiología coronaria y gravedad de la placa	15
1.2.4	Placa complicada y vulnerable	17
1.2.5	Infarto de miocardio	18
1.2.6	Epidemiología del IAM.....	20
1.2.7	Pronóstico.....	21
1.2.8	Tratamiento del IAM.....	22
1.3	Complicaciones del IAM.....	27
1.3.1	Shock cardiogénico	27
1.3.2	Tratamiento del shock cardiogénico	29
2	OBJETIVOS.....	34
2.1	Objetivo principal	35
2.2	Objetivos secundarios.....	35
3	PACIENTES Y MÉTODOS.....	36
3.1	Diseño del estudio	37
3.2	Datos demográficos	37
3.2.1	Provincia de Albacete.....	37
3.2.2	Sistema Sanitario de Albacete.....	40
3.2.3	Unidad coronaria del CHUA.....	42
3.2.4	Protocolo CORECAM.....	44
3.3	Criterios de inclusión.....	45
3.4	Criterios de exclusión	45

3.5	Definición de variables	46
3.5.1	Evaluación ecocardiográfica	48
3.5.2	Estudio angiográfico	48
3.6	Análisis estadístico	49
4	RESULTADOS.....	51
4.1	Características basales	52
4.1.1	Factores de riesgo cardiovascular	52
4.1.2	Patologías asociadas	53
4.1.3	Tipo de IAM, localización y anatomía coronaria.....	54
4.1.4	Hallazgos ecocardiográficos	57
4.1.5	Revascularización multivaso, TIMI, uso anti-IIb/IIIa y BIACP	57
4.2	Análisis de supervivencia	60
4.2.1	Objetivo principal.....	60
4.2.2	Objetivos secundarios	62
4.2.3	Análisis de supervivencia por grupos estratificada por FEVI.....	64
4.2.4	Análisis de regresión logística.....	69
5	DISCUSIÓN.....	71
5.1	Implicaciones Clínicas.....	88
5.2	Limitaciones	88
6	RESUMEN.....	89
6.1	Introducción.....	90
6.2	Objetivos.....	90
6.3	Pacientes y Métodos	90
6.4	Resultados.....	91
7	SUMMARY.....	93
7.1	Introduction	94
7.2	Objective.....	94
7.3	Methods	94
7.4	Results	94
8	CONCLUSIONES.....	96
9	BIBLIOGRAFÍA.....	98
10	ANEXOS	120

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACV:	accidente cerebrovascular
AD:	aurícula derecha
AE:	angina estable
AI:	aurícula izquierda
AIn:	angina inestable
BIACP:	balón intraaórtico de contrapulsación
Ca:	calcio
CHUA:	Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
Cx:	circunfleja
DA:	descendente anterior
DLP:	dislipemia
DM:	diabetes mellitus
ECG:	electrocardiograma
EPOC:	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
EVP:	enfermedad vascular periférica
FEVI:	fracción de eyección ventricular izquierda
FRCV:	factores de riesgo cardiovascular
GP:	glicoproteína
HTA:	hipertensión arterial
IAM:	infarto agudo de miocardio
IAMEST:	infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
IAMSEST:	infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST
IC:	intervalo de confianza
ICP:	intervencionismo coronario percutáneo
INE:	Instituto Nacional de Estadística

IRC: insuficiencia renal crónica

K: potasio

MACE: *mayor adverse cardiac events* (evento adverso cardiovascular mayor)

mV: milivoltios

Na⁺: sodio

NAV: nodo aurículo-ventricular

NS: nodo sinusal

OR: *odds ratio*

PAD: presión arterial diastólica

PAS: presión arterial sistólica

SCA: síndrome coronario agudo

SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

TCI: tronco coronario izquierdo

TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*

TP: tronco pulmonar

VAo: válvula aórtica

VCI: vena cava inferior

VCS: vena cava superior

VD: ventrículo derecho

VI: ventrículo izquierdo

VPR: variable principal de resultado

1 INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte de los países desarrollados (1), siendo en nuestro país la cardiopatía isquémica una de las principales causas de morbilidad a pesar de los avances en el tratamiento de esta patología (2). La aterosclerosis coronaria es una enfermedad crónica que cursa con períodos de estabilidad e inestabilidad. Durante los períodos inestables, los pacientes pueden experimentar un infarto agudo de miocardio (IAM). Este puede ser una complicación leve o inaparente dentro de la larga evolución de esta enfermedad crónica, puede pasar desapercibido sin establecerse el diagnóstico o se puede manifestar en forma de muerte súbita o condicionar un deterioro hemodinámico significativo y progresivo.

1.1 El corazón, anatomía y fisiología

1.1.1 Anatomía del corazón

El corazón, principal órgano del sistema circulatorio, se encuentra situado en la parte inferior del mediastino medio, entre el segundo y quinto espacio intercostal izquierdo. Es una bomba muscular doble y autoadaptable, cuyas partes se contraen al unísono para impulsar la sangre hacia las distintas zonas del organismo. Está conformado por cuatro cámaras: aurícula y ventrículo derechos, que reciben sangre poco oxigenada a través de las venas cavas superior e inferior y la envían a través de las arterias pulmonares a los pulmones para la realización del intercambio gaseoso; aurícula y ventrículo izquierdos, cámaras que reciben la sangre oxigenada procedentes de los pulmones a través de las venas pulmonares, y cuya función es expulsar la sangre al resto del organismo a través de la arteria aorta. En el interior del corazón funcionan cuatro válvulas encargadas de separar las cámaras cardíacas entre sí, y estas de los grandes vasos, permitiendo una correcta distribución del flujo sanguíneo. Las válvulas se dividen en aurículo-ventriculares y semilunares.

- Válvulas aurículo-ventriculares: encargadas de separar la parte superior de la parte inferior del corazón. La válvula tricúspide, conformada por tres valvas separa la aurícula derecha del ventrículo derecho. La válvula mitral, compuesta por dos velos (anterior y posterior) es la encargada de separar la aurícula izquierda del ventrículo izquierdo. Ambas válvulas se anclan al músculo cardíaco (músculos papilares) a

través de las cuerdas tendinosas, permitiendo así que durante la sístole ventricular la sangre sea expulsada de los ventrículos sin reflujo a las aurículas (*Figura 1*).

- Válvulas semilunares: separan ambos ventrículos de los grandes vasos. La válvula pulmonar, compuesta por tres velos separa el ventrículo derecho del TP. La válvula aórtica, formada por tres valvas (coronaria izquierda, coronaria derecha y no coronaria) separa el ventrículo izquierdo de la arteria aorta. Ambas permiten el vaciado ventricular durante la sístole y evitan el reflujo sanguíneo a los ventrículos durante la diástole (3) (*Figura 1*).

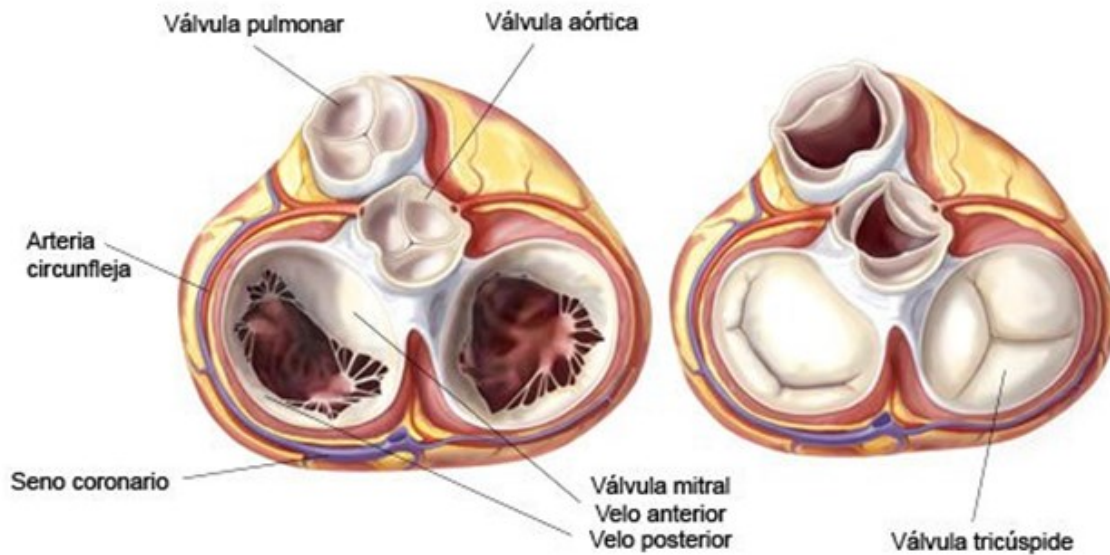


Figura 1: Válvulas cardíacas

Ilustración de las válvulas semilunares y aurículo-ventriculares. Se observa la arteria circunfleja el seno coronario. Tomada de Cardiomed.

1.1.2 Orientación cardíaca

El corazón se orienta de forma oblicua en el interior de la pared torácica, dos tercios a la izquierda del plano medio y un tercio a la derecha. Con forma piramidal, el vértice se sitúa en la parte inferior en sentido anterior izquierdo, posterior al 5º espacio intercostal, siendo esta la zona de máxima pulsación cardíaca (latido de la punta); la base, opuesta a la punta y con localización posterior, está constituida principalmente por la aurícula izquierda y es el lugar de salida de la aorta ascendente y el tronco pulmonar y de entrada de la VCS; 3 caras: la cara diafragmática, sobre la que descansa la pirámide

y compuesta principalmente por el ventrículo izquierdo; cara esternocostal, anterior y constituida por el ventrículo derecho; cara pulmonar hacia la izquierda, formada principalmente por el ventrículo izquierdo, ocupando la escotadura cardíaca del pulmón izquierdo. Los bordes del corazón son los siguientes: borde derecho, formado por la aurícula derecha, ligeramente convexo y situado entre las VCS y la VCI; borde inferior, formado por el ventrículo derecho y una pequeña parte del ventrículo izquierdo; borde izquierdo, formado principalmente por el ventrículo izquierdo y parte de la orejuela izquierda; borde superior, compuesto por las orejuelas izquierda y derecha, lugar donde los grandes vasos entran y salen del corazón (4).

1.1.3 Tejido muscular

Se compone de tres tipos de músculo cardíaco: miocardio auricular, miocardio ventricular y fibras musculares excitadoras y conductoras especializadas. El miocardio auricular y ventricular se contrae en gran medida de la misma forma que lo hace el músculo esquelético, con la diferencia de que la duración de la contracción es mucho mayor. Contrariamente, las fibras excitadoras y conductoras especializadas se contraen solo débilmente debido a que contienen pocas fibras contráctiles; en lugar de ello, se encargan de generar y propagar el impulso cardíaco que genera el inicio de la contracción, proporcionando un sistema de estimulación cardíaca que controla el latido rítmico. Histológicamente, está compuesto de fibras musculares estriadas, de la misma manera que el músculo esquelético típico. Estas fibras musculares contienen filamentos de actina y miosina, que se entrelazan y desplazan durante la contracción de una manera muy similar al músculo esquelético. Sin embargo, a diferencia del músculo esquelético, las fibras musculares cardíacas están formadas muchas células individuales, interconectadas entre sí por membranas celulares denominadas *discos intercalares* (Figura 2).

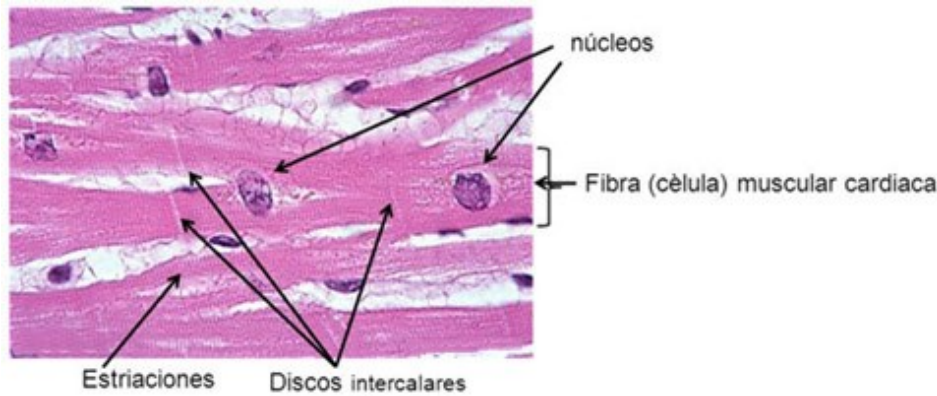


Figura 2: Imagen histológica de músculo cardíaco
Modificado de Wheeler S Histología Funcional 2000.

Estos discos intercalares forman uniones permeables comunicantes (*gap junctions*) que permiten una difusión casi totalmente libre de iones, de forma que los potenciales de acción viajan de una célula miocárdica a la siguiente a través de los discos intercalares con escasos obstáculos. Por tanto, el músculo cardíaco se comporta como un sincitio de muchas células miocárdicas en el que las células están interconectadas entre sí, de tal manera que cuando se excita una de estas células, el potencial de acción viaja de una célula a otra a través de las interconexiones.

1.1.4 Potencial de acción cardíaco

La contracción rítmica y coordinada del corazón para mantener un correcto funcionamiento la determinan las células de conducción especializada. El nodo sinusal (NS) es el encargado de iniciar y mantener la contracción rítmica del corazón. Situado en la zona superolateral y posterior de la aurícula derecha, en la unión de la VCS con la AD, el NS está formado por un grupo de células con propiedad de iniciar y propagar el impulso cardíaco (células auto-excitables), siendo el responsable de marcar la frecuencia cardíaca normal. Esta auto-excitabilidad del nodo sinusal es posible gracias a que su potencial de membrana en reposo es de -55 a -60 mV, menos negativo que el potencial de reposo de las células miocárdicas que es de -90 mV. Esto es así por la presencia en la membrana de las células del NS de canales lentos de sodio. Estos canales tienen la propiedad de despolarizar lentamente las células del NS, manteniendo un potencial de reposo menos negativo y permitiendo alcanzar el potencial umbral (-40 mV) que iniciará la apertura de canales rápidos de Na^+ , encargados de la despolarización celular,

propagando a través de las uniones intercelulares el potencial de acción al resto de células adyacentes. La repolarización, al igual que en las células miocárdicas se produce por la apertura de los canales rápidos de K, que llevarán a la célula a su potencial de reposo negativo. El NS está en contacto directamente con fibras musculares miocárdicas, por lo que el potencial de acción iniciado, además de transmitirse por el sistema de conducción especializado se transmite directamente a células musculares auriculares, permitiendo así el inicio de la contracción auricular (5). A través del sistema de conducción especializado, el potencial de acción viajará al NAV (situado en la región posteroinferior del SIA) que impedirá que el impulso cardíaco se propague rápidamente a los ventrículos, dando tiempo de este modo a que se produzca la contracción auricular. Posteriormente, a través del sistema His-Purkinje el impulso cardíaco se propagará por el miocardio para iniciar la contracción ventricular.

El potencial de acción que genera la contracción miocárdica, a diferencia del potencial del músculo esquelético, consta de tres fases: una fase de despolarización rápida (por apertura de los canales rápidos de Na^+), una fase de meseta (siendo esta la diferencia principal con el músculo esquelético) generándose gracias a la apertura de canales lentos de entrada de calcio en la célula, y una fase de repolarización que la llevará a cabo la salida de K de la célula por la apertura de los canales rápidos de K (6).

1.1.5 Circulación e inervación coronaria

La irrigación del músculo cardíaco la llevan a cabo las arterias coronarias. Se originan en los senos aórticos, inmediatamente superiores a la válvula aórtica (VAo) y discurren por la superficie externa del corazón (epicardio) penetrando en el músculo cardíaco para realizar el aporte de oxígeno necesario para que sea posible el mantenimiento de la función cardíaca. Se clasifican en coronaria derecha y tronco coronario izquierdo (*Tabla I*).

Arteria	Origen	Trayecto	Irrigación
TRONCO CORONARIO IZQUIERDO (TCI)	Seno aórtico izquierdo	Surco aurículoventricular	Aurícula y ventrículo izquierdos
• Descendente anterior (DA)	TCI	Surco aurículoventricular anterior dirección al ápex	Ventrículo izquierdo, tabique interventricular y parcialmente VD
○ Septales	DA media	Septo interventricular	Tabique interventricular
○ Diagonales	DA desde porción media	Cara lateral del VI	Parte de la cara anterior y lateral del VI
• Circunfleja (Cx)	TCI	Surco aurículoventricular hacia cara posterior del corazón	Parte de la AI y VI.
○ Obtusas marginales	Cx desde porción media	Borde cardíaco izquierdo	Cara lateral del VI
CORONARIA DERECHA (CD)	Seno aórtico derecho	Surco aurículoventricular	AD, VD y porción posterior del tabique interventricular
• Arteria del nodo sinusal	CD proximal 60%, Cx 40%	Pasa al NS	NS
• Arteria del nodo aurículoventricular	CD distal	Dirección NAV	NAV
• Marginales	CD media	Borde inferior del corazón y ápex	VD y ápex
• Interventricular posterior	CD distal 85%; Cx 15%	Surco interventricular posterior dirección ápex	VD, VI y tabique interventricular.

Tabla I: Irrigación coronaria

El tronco coronario izquierdo (TCI) (*Figura 3*) es la principal arteria coronaria del corazón. Con origen en el seno de aórtico izquierdo, tiene un diámetro de 3-6 mm y una longitud variable, generalmente 10-15 mm. El TCI da origen a dos arterias coronarias principales: la descendente anterior (DA) y la circunfleja (Cx). La coronaria DA irriga principalmente la cara anterior y anterolateral del corazón. Discurre por el surco interventricular anterior hasta el ápex, y de ella se originan ramas diagonales y septales. Las ramas septales irrigan el septo interventricular, emergiendo de la arteria DA con una angulación de 90° en número y distribución variable. Las ramas diagonales

se encargan de irrigar principalmente la cara lateral del corazón y aunque al igual que las septales aparecen en número variable, el 90% de las personas poseen tres arterias diagonales.

La arteria Cx es la otra rama principal que sale del TCI. Discurre por el surco aurículoventricular posterior izquierdo, en dirección al surco interventricular inferior, siendo la arteria dominante en el 15% de las personas (se denomina arteria dominante a la que da lugar a la arteria descendente posterior, encargada de la irrigación de la cara posterior del corazón). La arteria Cx da origen a unas tres ramas de gran calibre denominadas obtusas marginales, encargadas de dar irrigación a la pared libre lateral del ventrículo izquierdo. Tras la salida de las ramas obtusas marginales, la parte final de la arteria Cx tiende a ser de muy fino calibre.

Ocasionalmente se encuentra un TCI muy corto o incluso ausente, observándose una salida independiente de las arterias DA y Cx. También se observa en algunos pacientes una rama intermedia que emerge entre las arterias coronarias DA y Cx, denominada arteria bisectriz.

La arteria CD se origina en el seno aórtico derecho, discretamente inferior al origen del TCI y discurre a través del surco aurículoventricular derecho. Rama de gran calibre, se encarga de dar irrigación principalmente al ventrículo derecho y a la cara inferior del corazón. De su segmento proximal emerge, en el 60% de los pacientes, la arteria del nodo sinoauricular, que se encarga de nutrir a las células del nodo sinusal; en el 40% de los pacientes restantes tiene su origen en la arteria Cx y una muy pequeña proporción de pacientes tienen irrigación dual del nodo sinusal por ambas arterias. De su parte media emergen las arterias marginales, encargadas de irrigar el ventrículo derecho, y en la mayor parte de los pacientes (85%) da lugar en su parte final a las ramas posterolaterales e interventricular posterior, siendo por lo tanto con mayor frecuencia la arteria dominante. Cerca de su terminación emerge la arteria del nodo aurículoventricular, encargada de dar irrigación al NAV.

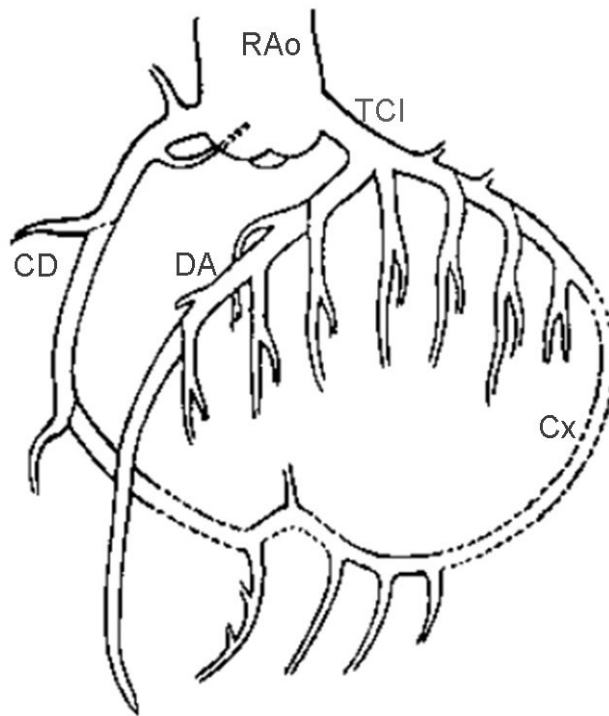


Figura 3: Esquema arterial coronario principal

TCI: tronco coronario izquierdo; DA: arteria descendente anterior; Cx: arteria coronaria circunfleja; CD: arteria coronaria derecha. Tomada del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Sección de Hemodinámica.

El drenaje venoso del corazón se realiza principalmente por venas cardíacas que desembocan en el seno coronario y en pequeña medida por pequeñas venas cardíacas que desembocan en la aurícula derecha. El seno coronario es la principal vena del corazón, discurre de izquierda a derecha a través del surco aurículoventricular y desemboca en la aurícula derecha. En él drenan la gran vena cardíaca mayor (en su extremo izquierdo) y las venas cardíacas media y menor en su extremo derecho; las venas ventriculares posterior izquierda y la vena marginal izquierda también drenan en el seno coronario (4,7).

En cuanto a la innervación cardíaca, el corazón recibe fibras del sistema nervioso autónomo de los plexos cardíacos. Esta red nerviosa se sitúa anterior a la bifurcación de la tráquea, posterior al cayado aórtico y superior a la bifurcación del tronco pulmonar. La red nerviosa simpática termina en el NS, NAV, fibras musculares y arterias coronarias, encargándose del aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la fuerza

de contracción cardíaca y dilatación de las arterias coronarias, produciendo por lo tanto mayor aporte de oxígeno y nutrientes al miocardio. Las fibras parasimpáticas inervan el NS, NAV y arterias coronarias, encargándose de la disminución de la frecuencia cardíaca, disminución de la fuerza de contracción y producen constricción de las arterias coronarias (4).

1.1.6 Flujo coronario

El flujo coronario en reposo es de 225 ml/minuto, un 4-5% del gasto cardíaco total. A diferencia de lo que ocurre en otros tejidos, durante la sístole ventricular izquierda el flujo coronario de los vasos que penetran en el músculo ventricular cae, ya que la contracción muscular comprime los vasos y dificultan el flujo coronario. Sin embargo, este flujo es mayor durante la diástole dada la relajación muscular que se produce. Casi en su totalidad el flujo coronario está regulado de forma local por la vasodilatación arterial y arteriolar en respuesta a las necesidades de nutrición del músculo cardíaco (si aumenta la fuerza de contracción muscular y por lo tanto las demandas de oxígeno tisular, globalmente el flujo coronario aumenta). Se sabe la influencia que la inervación del sistema nervioso autónomo ejerce sobre las arterias coronarias, vasodilatando o vasoconstruyendo según actúe el sistema simpático por la liberación de norepinefrina o el sistema parasimpático por la liberación de acetilcolina. Sin embargo, no se ha determinado con exactitud el motivo por el que el aumento local del consumo de oxígeno genera vasodilatación coronaria. Las investigaciones hasta la fecha hablan de la adenosina como responsable de la vasodilatación coronaria en respuesta a la disminución de oxígeno local. La baja concentración de oxígeno en el tejido miocárdico genera degradación de ATP en monofosfato de adenosina que, posteriormente se degrada a adenosina, liberándose a los tejidos locales generando vasodilatación (8).

1.2 Cardiopatía isquémica

1.2.1 Formación de la placa de ateroma

El inicio de la aterosclerosis se debe a la activación celular que se produce en respuesta a una agresión vascular, siendo el daño endotelial el responsable de la

aparición progresiva de la enfermedad aterosclerótica (9–12). Se ha propuesto que el daño endotelial podría abarcar desde la lesión superficial del endotelio normal (lesión tipo I) hasta la afectación de las capas más profundas de los vasos (íntima y media, lesión tipo III) que sería la responsable de la aparición de fenómenos trombóticos (9,10). Los trabajos de Sary et al. han permitido establecer el inicio de la enfermedad aterosclerótica así como su progresión (*Figura 4*) (13). Mediante un análisis exhaustivo histopatológico de autopsias de niños, este grupo ha establecido el desarrollo de las fases iniciales de la enfermedad. Así, clasifican las lesiones ateroscleróticas en Tipo I (presencia de macrófagos o células espumosas a nivel subintimal), Tipo II (mayor acumulación de macrófagos y células espumosas en capas con presencia de lípidos a nivel intracelular, apareciendo la denominada estría grasa), Tipo III (acumulación de lípidos extracelulares), pasando posteriormente a la formación de la lesión Tipo IV (placa de ateroma, formada por un gran core lipídico). Con la madurez, algunas placas se envuelven de una cápsula formada por colágeno y células musculares lisas (lesión Tipo V de Sary). Esta lesión puede terminar por calcificarse (lesión tipo Vb) o acumular tejido conectivo (lesión Vc). Finalmente, las placas de ateroma pueden complicarse y presentar datos de rotura, con hematoma intramural y trombo intraluminal asociado (lesión tipo VI) (13–15).

Desde un punto de vista de fisiopatología celular, los monocitos del torrente sanguíneo entran en el endotelio dañado transformándose en macrófagos que incorporan LDL oxidado, acumulándose en la placa de ateroma como células espumosas. Estos macrófagos liberan citocinas que hacen progresar la lesión endotelial, estimulando la adhesión plaquetaria y liberando factores de crecimiento que hacen proliferar las células musculares lisas (9–11,13,15). La progresión de estas lesiones como ya se ha mencionado, da lugar a la formación de la placa madura con un core lipídico y una cápsula fibrosa. El componente duro de la placa (cápsula fibrosa) es la parte que confiere estabilidad a la placa, siendo el núcleo lipídico el que confiere riesgo de inestabilización. La cápsula fibrosa puede inflamarse por infiltración de macrófagos y linfocitos T, aumentando por lo tanto el riesgo de rotura de placa.

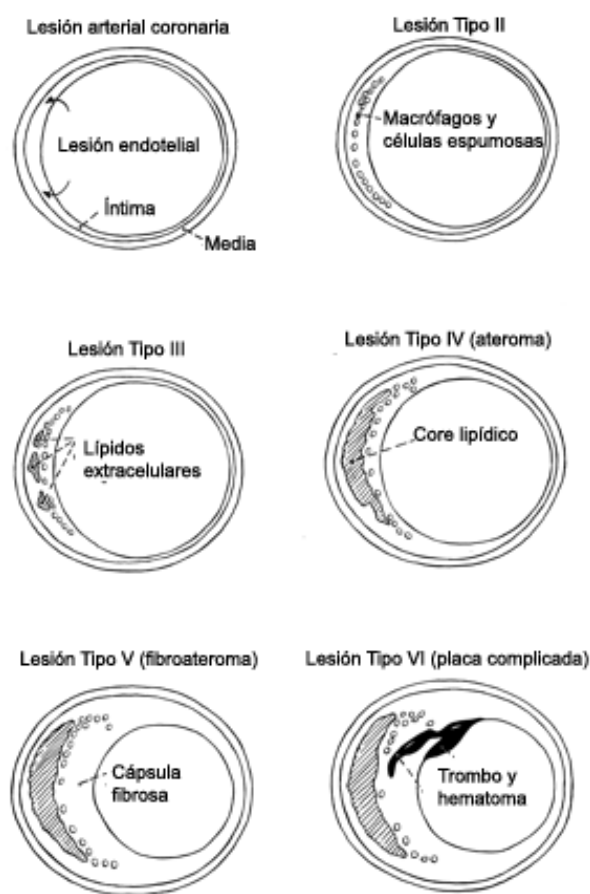


Figura 4: Formación de la placa de ateroma

Formación y progresión de la placa de ateroma hasta su inestabilización. Modificado de Stary et al, 1995.

Los factores de riesgo cardiovascular clásicos como la HTA, DM, DLP o tabaquismo, generan estímulos adversos que estimulan al endotelio a expresar moléculas de adhesión, facilitando la entrada de leucocitos y citocinas al interior de la pared vascular (11,14–17). Las células de músculo liso de la media también proliferan hacia la íntima del vaso, generando matriz extracelular. Los proteoglicanos de la matriz extracelular se unen a lipoproteínas y las hacen más susceptibles a la oxidación. Las LDL oxidadas mantienen la respuesta inflamatoria (*Figura 5*).

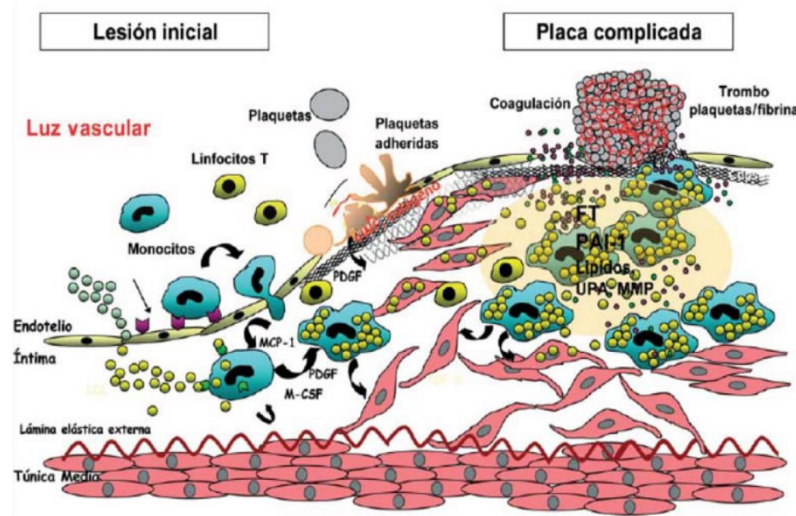


Figura 5: Evolución de la placa de ateroma hasta su ruptura

Representación esquemática de la formación de la placa de ateroma desde su inicio hasta su ruptura con formación de trombo. FT: factor tisular; M-CSF: factor estimulador de colonias de macrófagos; MCP-1: proteína quimiotáctica de monocitos; MMP: metaloproteinasas; PAI-1: inhibidor del plasminógeno tipo 1 activado; PDGF: factor de crecimiento plaquetario; UPA: activador del plasminógeno tipo uroquinasa. Tomada de Badimón et al, Rev Esp Cardiol 2009;62:1161-78.

Los factores de riesgo clásicos como el tabaquismo, la HTA o la DLP juegan un papel fundamental en el daño endotelial y en los procesos inflamatorios que favorecen el desarrollo, progresión e inestabilización de la placa. Los fumadores, por ejemplo, poseen mayor cantidad de LDL oxidado en sus placas que los no fumadores. Éstos tienen mayor incidencia de fenómenos inflamatorios, mayor permeabilidad vascular y reclutamiento celular, fenómenos de proliferación celular y formación de matriz extracelular, acumulación de lípidos, necrosis, calcificación y finalmente fenómenos trombóticos. Similares vías que afectan a todas las fases evolutivas de la enfermedad se han demostrado en casi todos los demás factores de riesgo (18).

La aterosclerosis tiende a desarrollarse de una forma inicialmente excéntrica y comienza en zonas localizadas del árbol coronario como en los segmentos proximales de los vasos, las partes internas de los segmentos vasculares en curva y en las bifurcaciones. Los fenómenos de cizallamiento (*shear stress*), la fuerza tangencial a la pared del vaso generada por la fricción que produce el flujo sanguíneo en la superficie endotelial, y el estrés parietal desempeñan un papel determinante en la generación de estímulos que favorecen la aparición y progresión de la placa de ateroma. Ambos dependen de forma crítica del radio del vaso. Así, en zonas de bajo *shear stress* se

produce disfunción endotelial, con captación aumentada de lipoproteínas, moléculas proinflamatorias y proliferación activa de células musculares lisas y, en definitiva, se favorece la aterosclerosis (19–24).

1.2.2 Importancia de la coagulación

En respuesta a las agresiones vasculares, el endotelio expresa en su superficie receptores quimiotácticos que juegan un papel fundamental en la formación de la placa. El receptor de Von Willebrand se expresa en la superficie endotelial iniciando la adhesión plaquetaria a la pared del vaso. Las plaquetas posteriormente, mediante el receptor GP IIb/IIIa, mantienen la agregación en la pared vascular y gracias a esta activación plaquetaria, mediante expresión en su superficie de quimiorreceptores como la p-selectina se favorece el reclutamiento de monocitos y macrófagos en la zona de lesión, liberando posteriormente mediadores inflamatorios como interleucinas y metaloproteasas de matriz extracelular que facilitan la quimio taxis y migración de monocitos al lugar de la inflamación a la vez que facilitan el desarrollo de la placa de ateroma (25–27). Las plaquetas adheridas a la pared del vaso contribuyen a la formación de trombina. La trombina es la encargada de transformar el fibrinógeno en fibrina, y esta se encargará de captar plaquetas, células sanguíneas y plasma para formar el trombo oclusivo. Inicialmente las plaquetas se unen a la fibrina formando el denominado trombo blanco plaquetario, situado a nivel de la zona de rotura de placa. Posteriormente, un trombo más rico en fibrina y eritrocitos y escaso en plaquetas (trombo rojo) se adhiere al trombo blanco favoreciendo la estasis sanguínea. El trombo a su vez genera zonas turbulentas y por lo tanto nuevas zonas de estasis sanguínea que, junto a la vasoconstricción asociada generan mayor progresión de trombo que facilita la oclusión del vaso, entrando en un círculo vicioso difícil de romper (25).

Los factores de riesgo clásicos ya mencionados no solo se encargan del desarrollo y progresión de la aterosclerosis, sino que están íntimamente ligados a las complicaciones trombóticas de la enfermedad. Un trabajo de Burke demostró que en pacientes con enfermedad coronaria y muerte súbita, el colesterol elevado predisponía a la ruptura de placas de ateroma, y el consumo de cigarrillos favorecía la aparición de trombosis (28).

1.2.3 Fisiología coronaria y gravedad de la placa

La gravedad de las lesiones coronarias es un concepto que ha despertado siempre un gran interés (29). Por un lado, las lesiones graves generan isquemia miocárdica, y por otro favorecen la progresión de la placa y tienen implicaciones pronósticas. Trabajos clásicos de Gould demostraron que el flujo coronario basal se mantiene inalterado hasta que el diámetro de la luz disminuye a más del 85%. Sin embargo, en situaciones de mayor hiperemia (situaciones que requieren aumento del trabajo cardíaco como la actividad física) el flujo epicárdico se compromete cuando la luz del vaso disminuye en más del 50% del diámetro basal. Estas observaciones pusieron de manifiesto la importancia de la microcirculación coronaria en la regulación del flujo coronario (30).

La circulación coronaria alberga alrededor de 50 ml de sangre, repartidos entre arterias, venas y capilares. La microcirculación coronaria la forman los vasos de menos de 200 micras, y tienen una importancia fundamental en el mantenimiento del flujo coronario en situaciones de hiperemia. En condiciones basales, la presión aórtica la regula la microcirculación coronaria para evitar lesiones en las arterias de pequeño calibre y mantener una correcta presión de perfusión. Esta resistencia vascular está regulada en un 60% por las arteriolas, 15% por las vénulas y un 25% por los capilares (solo las arteriolas consiguen una disminución precapilar de la presión en torno a 45 mmHg, siendo los capilares capaces de reducir la presión de perfusión en torno a 30 mmHg). En situaciones de hiperemia, las arteriolas y las vénulas se dilatan para conseguir un mayor aporte de flujo sanguíneo y mantener el trabajo cardíaco, disminuyendo considerablemente su resistencia vascular, siendo los capilares los encargados de mantener una correcta presión de perfusión coronaria. Cuando existe una lesión coronaria en una arteria epicárdica aun no siendo severa, la presión de perfusión del flujo llega disminuida a la microcirculación coronaria, pero en situaciones normales no afecta a la perfusión tisular. Sin embargo, en situaciones de hiperemia (aumento del trabajo cardíaco) la vasodilatación de las arteriolas y vénulas hace que el flujo llegue con una presión de perfusión mucho menor que en sujetos con arterias epicárdicas sanas, motivo por el que se produce isquemia a pesar de lesiones coronarias no graves. Por tanto, las situaciones que producen daño de la microcirculación coronaria como la HTA, la DM o el tabaquismo tienen un papel fundamental en el desarrollo y progresión de la cardiopatía isquémica (31).

La técnica clásicamente utilizada para el estudio de la gravedad de la enfermedad coronaria es la angiografía. Gracias a esta técnica se puede cuantificar la gravedad de las lesiones, evaluar su progresión y aportar tratamientos hoy en día claramente establecidos en el SCA (*Figura 6*) (29,32). En los últimos años, dado que la angiografía inicialmente permitía evaluar las lesiones coronarias de un modo cualitativo y por lo tanto con dependencia inter-observador, han aparecido técnicas que aportan mayor precisión a la evaluación de la placa aterosclerótica, tanto para la cuantificación de la afectación luminal (ecografía intracoronaria), evaluación de la composición y comportamiento de la placa de ateroma (tomografía de coherencia óptica) (*Figura 7*) como para la evaluación de la influencia de la placa en el flujo coronario (guía de presión) (32–34).

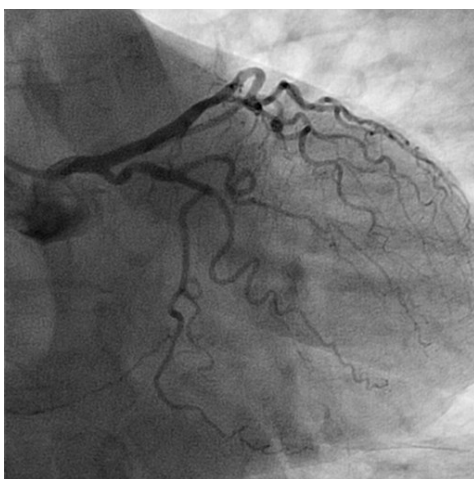


Figura 6: Angiografía coronaria

Imagen de coronariografía normal del tronco coronario izquierdo, la arteria descendente anterior y la arteria circunfleja. Tomada del Hospital General Universitario de Albacete, Sección de Hemodinámica.

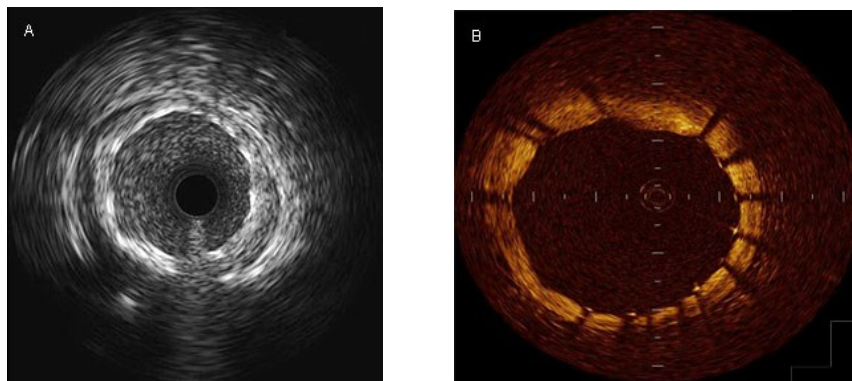


Figura 7: Imagen de IVUS (A) y tomografía de coherencia óptica (B)

Imagen luminal coronaria de arteria con implante de stent coronario. Tomada del Hospital General Universitario de Albacete, Sección de Hemodinámica.

1.2.4 Placa complicada y vulnerable

Trabajos clásicos han relacionado el mayor tamaño de las placas de ateroma con mayor riesgo de desarrollar un evento coronario. Sin embargo, trabajos similares han demostrado que las placas menos graves y por tanto más habituales en el árbol coronario son las de mayor riesgo de rotura y por tanto de mayor riesgo de desencadenar un IAM, a pesar de que las placas más severas tienen mayor riesgo de progresión (9–11,14). A pesar de los trabajos que relacionan las placas menos graves con mayor riesgo de eventos coronarios, no se debe caer en el error de que las placas grandes tienen bajo riesgo, ya que éstas progresan más frecuentemente hacia lesiones importantes que generan isquemia y además, actualmente se sabe por estudio patológicos y por técnicas de imagen intracoronaria que las placas de ateroma grandes suelen ser las causantes de un IAM (35).

En cuanto a la clasificación actualmente establecida (clasificación de Santorini) se denomina placa vulnerable o de alto riesgo a la placa de ateroma con riesgo potencial de ruptura de su cápsula y por lo tanto de exposición del material lipídico del core al torrente sanguíneo, desencadenando el fenómeno trombótico responsable de la oclusión aguda de la arteria en el SCA. Las placas vulnerables están conformadas por una cápsula fibrosa fina y por una mayor cantidad de core lipídico en su interior; por el contrario, las placas más estables y de menor riesgo de ruptura poseen una cápsula fibrosa más gruesa, generalmente calcificada, con menor cantidad de core lipídico y por lo tanto menor riesgo de ruptura (36).

1.2.5 Infarto de miocardio

La definición actual de infarto agudo de miocardio, teniendo en cuenta el contexto clínico, comprende la evidencia de necrosis miocárdica secundaria a isquemia (37). En el año 2007 se publicó la definición que actualmente se sigue para el diagnóstico de esta patología, y se resume en la *Tabla II*.

DEFINICIÓN UNIVERSAL DE IAM
Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponina), con al menos uno de los valores por encima del percentil 99 del límite de referencia superior, y al menos uno de los siguientes parámetros:
<ul style="list-style-type: none"> ○ Síntomas de isquemia ○ Cambios significativos en el segmento ST nuevos o presumiblemente nuevos o bloqueo de rama izquierda nuevo ○ Desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG ○ Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable de nueva aparición o anomalías regionales en la motilidad de la pared de nueva aparición ○ Identificación de un trombo intracoronario mediante angiografía o autopsia
Muerte cardíaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y cambios del ECG presumiblemente nuevos, o bloqueo de rama izquierda nuevo, pero la muerte tiene lugar antes de que se produzca liberación de los biomarcadores cardíacos sanguíneos o antes de que los valores de biomarcadores cardíacos hayan aumentado.
Trombosis intra-stent asociada a infarto de miocardio cuando se detecta por angiografía coronaria o autopsia en el contexto de una isquemia miocárdica, y con aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos, con al menos uno de los valores por encima del percentil 99 del límite de referencia superior.

Tabla II: Definición universal de IAM

ECG: electrocardiograma. Se excluyen los infartos de miocardio secundarios a procedimientos de revascularización o criterios de IAM previo (modificado de la Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del IAMEST).

El infarto de miocardio se produce cuando existe una falta de irrigación coronaria lo suficientemente prolongada para producir necrosis de las células del músculo cardíaco, siendo generalmente la causa inicial una rotura de placa de ateroma con su posterior trombosis y oclusión coronaria (situación denominada síndrome coronario agudo). Dentro de los SCA, el IAM se clasifica según el ECG en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) e infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST). Junto al IAMSEST existe una entidad denominada angina inestable (AIn) en la que, a diferencia del IAMSEST, no hay evidencia de necrosis miocárdica (aparecen síntomas de isquemia con mínimo esfuerzo, progresivos o en reposo, sin evidencia de elevación del segmento ST en el ECG y sin elevación de los marcadores de daño miocárdico). Tanto la AIn como el IAMSEST se

clasifican dentro de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SCASEST). El diagnóstico temprano conlleva máxima importancia, dado que el tratamiento difiere según nos enfrentemos a un IAMEST o a un IAMSEST. El electrocardiograma juega un papel fundamental, dado que según las alteraciones observadas en él se optará por una actitud de revascularización urgente frente a un revascularización más diferida o incluso tratamiento conservador. Ante un paciente con dolor torácico sugestivo de angina (opresión centrotorácica acompañada generalmente de cortejo vegetativo, con irradiación ocasional a mandíbula o miembro superior izquierdo) se debe realizar un ECG de 12 derivaciones en el lugar del primer contacto médico, con un retraso ≤ 10 minutos (38,39).

Centrándonos en los pacientes con IAMSEST, una vez descartada elevación del segmento ST en el ECG y ante la sospecha de enfrentarnos a un SCA (síntomas sugestivos con o sin descenso del segmento ST o cambios en la onda T en el ECG), se debe monitorizar al paciente para vigilar la posible aparición de arritmias o cambios en la repolarización sugestivos de isquemia (40). La evidencia de elevación de marcadores de daño miocárdico en las primeras horas es fundamental para diferenciar el IAMSEST de la AIn. Clásicamente se utilizaban marcadores como la CK y su fracción MB para determinar la existencia o no de necrosis. Sin embargo, desde la aparición en los últimos años de la troponina y principalmente su determinación ultrasensible, un tercio de los pacientes diagnosticados inicialmente de AIn por ausencia de elevación de CK y CK-MB presentan necrosis miocárdica (41). La troponina ultrasensible es un biomarcador que, en presencia de isquemia, se eleva en la primera hora de aparición de los síntomas de IAM y persiste elevada durante varios días. Su determinación y seriación en las primeras horas de los síntomas es uno de los pilares para descartar el IAM (42–44), ya que ante un paciente con síntomas sugestivos, la elevación dinámica de troponinas cardíacas por encima del percentil 99 de individuos sanos indica infarto de miocardio. La ventaja de la troponina ultrasensible frente a la troponina y el resto de biomarcadores como la CK y CK-MB es que, además de permitir detectar más rápidamente a los pacientes con infarto de miocardio tiene mayor valor predictivo negativo de IAM. En cuanto a las técnicas de imagen, el ecocardiograma es la prueba más utilizada y que nos permite confirmar la sospecha de isquemia en los casos en los que se observan alteraciones de la contractilidad segmentaria durante los síntomas, al igual que descarta

otras posibilidades diagnósticas como la disección aórtica, el derrame pericárdico, estenosis aórtica o embolia pulmonar aguda (45).

En el IAMEST es el ECG el que va a determinar el diagnóstico y la actitud inicial ante un paciente con sospecha de infarto de miocardio. Como se ha comentado previamente, se debe realizar un ECG de 12 derivaciones en un tiempo \leq a 10 minutos desde el comienzo de los síntomas. Es diagnóstico de IAMEST el ECG que muestra una elevación del segmento ST en 2 derivaciones contiguas $\geq 0,25$ mV en varones de menos de 40 años de edad, $\geq 0,2$ mV en varones de más de 40 años o $\geq 0,15$ mV en mujeres en las derivaciones V2-V3 o $\geq 0,1$ mV en otras derivaciones en ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo o bloqueo de rama. En pacientes con diagnóstico de IAM de localización inferior se recomienda monitorizar las derivaciones precordiales derechas (V3R y V4R) para buscar elevación del segmento ST e identificar infarto de VD acompañante (46). La depresión del segmento ST en las derivaciones V1-V3 sugiere isquemia miocárdica, sobre todo cuando la onda T terminal es positiva (equivalente a la elevación ST), y se puede confirmar por una elevación ST concomitante $\geq 0,1$ mV registrada en las derivaciones posteriores V7-V9 (37).

1.2.6 Epidemiología del IAM

A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos experimentados en las últimas cuatro décadas, el IAM continúa siendo un problema importante de salud pública en el mundo desarrollado y cada vez más relevante en los países en vías de desarrollo (47,48). En los EEUU cerca de un millón de personas cada año presentan un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) (49), y se estima que unas 300.000 personas más fallecen antes de llegar a ser hospitalizadas. A pesar de que los tratamientos de perfusión (trombolisis o angioplastia primaria) han demostrado reducir la mortalidad, un número sustancial de pacientes no son tributarios de estas terapias. Algunos pacientes no se diagnostican precozmente, otros acceden a los hospitales con mucho retraso y con frecuencia los programas de angioplastia primaria no son accesibles logísticamente a gran parte de la población. Adicionalmente, nuestra sociedad está actualmente envejeciendo a una velocidad muy acelerada, lo que hace que cada vez haya más pacientes ancianos en las Unidades Coronarias, muchos de ellos

octogenarios y nonagenarios. La mayor parte de los cerca de 70.000 IAMEST que se producen al año en España, son sufridos por pacientes mayores de 75 años (50).

Se conoce por estudios estadounidenses y británicos que la incidencia del infarto agudo de miocardio ronda los 1 a 2 casos por cada 500 habitantes por año (51,52). Se estima que la incidencia de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SCASEST) en Europa está en torno al doble o triple de los IAMEST, por lo que sería entre un 1-2 por cada 170 habitantes/año. Sin embargo, actualmente no hay una estimación global para toda Europa, por la ausencia de una Unidad de Salud Central y la gran variabilidad que existe entre países, con incidencias más altas en Europa Central y del Este con respecto a Europa del Sur y Oeste. En concreto, en España el registro MASCARA (53), correspondiente a los años 2004-2005 y realizado en 50 hospitales seleccionados de manera aleatoria, muestra una relación SCASEST/IAMEST de 1,5. Si se extrapola esta relación a nivel nacional, y partiendo de la cifra global de IAMEST (54), se puede deducir una incidencia anual de SCASEST de $1500/10^6$, mientras que la de IAMEST (hospitalizado) es de $970/10^6$. No obstante, hay que reseñar que la incidencia podría estar infravalorada ya que dicho registro se realizó antes de la generalización del uso de las troponinas como biomarcadores de daño miocárdico.

1.2.7 Pronóstico

El pronóstico global se puede extraer de los registros multicéntricos que han incluido cientos de miles de pacientes (55,56). La mortalidad intrahospitalaria es mayor en el IAMEST que en el SCASEST (7% frente a 5% respectivamente), pero se igualan a los 6 meses de seguimiento (12% frente a 13%) (57,58), y llega incluso a superar en el seguimiento a largo plazo la del SCASEST a la del IAMEST (59). Esta diferencia en mortalidad a largo plazo probablemente se deba a un perfil de paciente diferente, ya que los pacientes con SCASEST son más mayores y con más enfermedades asociadas (especialmente diabetes e insuficiencia renal). Otra razón podría ser la presencia de una enfermedad coronaria y aterosclerótica más generalizada.

1.2.8 Tratamiento del IAM

El manejo del infarto agudo de miocardio ha ido cambiando en los últimos años debido a la evidencia científica disponible en cuanto a la mejoría en el pronóstico, dada la aparición de nuevos tratamientos y optimización de las estrategias a la hora de afrontar esta patología. El tratamiento actual en España se basa, principalmente, en las recomendaciones publicadas en las guías clínicas elaboradas por la Sociedad Europea de Cardiología (60,61).

Ante un paciente con dolor torácico, una vez realizado el ECG, la actitud a seguir difiere según se trate de un IAMSEST o SCASEST.

Tratamiento del IAMEST

Ante la sospecha de una IAMEST se debe monitorizar al paciente por el riesgo que conlleva esta entidad de aparición de arritmias ventriculares malignas (62,63). Confirmada la elevación del segmento ST en el electrocardiograma, es fundamental el tratamiento del dolor intensivamente (generalmente mediante opiáceos intravenosos, siendo el cloruro mórfico el fármaco más utilizado) ya que el dolor aumenta la descarga de catecolaminas, haciendo más probable la aparición de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida. En pacientes con saturación de oxígeno $\leq 90\%$ está indicada la oxigenoterapia y, aunque se recomienda de forma rutinaria en pacientes con baja saturación de oxígeno, su uso en pacientes con oxigenación basal normal continúa siendo controvertido, dada la evidencia en los últimos trabajos publicados que relaciona la oxigenación sistemática en pacientes con saturación de oxígeno normal con un mayor tamaño del infarto en la evolución (64,65). Una vez realizado el diagnóstico hay que reestablecer el flujo coronario mediante reperfusión mecánica urgente (angioplastia primaria) o, si no está disponible, mediante terapia farmacológica trombolítica en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas en pacientes con elevación persistente del segmento ST. En los pacientes en los que hayan pasado más de 12 horas, si existe evidencia de isquemia en curso (persistencia del dolor o cambios oscilantes en el ST) se debe reestablecer el flujo coronario (66), no existiendo consenso sobre el beneficio de la revascularización urgente en pacientes con más de 12 horas de evolución sin evidencia de isquemia o cambios en el ST ya que, a pesar de los datos a favor de la

revascularización en estos casos que demuestran mejoría del pronóstico y disminución del tamaño del IAM (67,68), los grandes estudios clásicos y metaanálisis no demostraron beneficio (69–72).

La angioplastia primaria, definida como un ICP urgente en el contexto de un IAMEST sin tratamiento fibrinolítico previo, es la estrategia de reperusión preferida en pacientes con IAMEST siempre que se pueda realizar de forma rápida, debiendo trasladarse al paciente a un Centro con capacidad de intervencionismo temprano en los casos en los que no esté disponible, siempre que el tiempo de demora desde el primer contacto médico y la realización de la angioplastia no sea mayor de 2 horas, ya que se ha demostrado en repetidas ocasiones el mayor beneficio que ofrece la angioplastia primaria frente al tratamiento trombolítico (73–75). Se debe revascularizar mediante el implante de un *stent* coronario la arteria responsable del infarto, revascularizando el resto de vasos enfermos en el mismo acto únicamente en los pacientes con enfermedad multivaso que presenten shock cardiogénico o isquemia persistente tras el restablecimiento del flujo en la arteria responsable, eligiendo el acceso radial frente al femoral siempre que se lleve a cabo por un equipo experimentado (76–78). En los casos en los que no esté disponible un equipo con capacidad de intervencionismo temprano y siempre que el tiempo de traslado a un hospital capaz de ofrecer revascularización mecánica sea mayor de 2 horas, se debe intentar reestablecer el flujo coronario mediante tratamiento trombolítico, ya que en esta situación hay datos contradictorios en cuanto al beneficio de la angioplastia primaria frente a la trombolisis farmacológica, ofreciendo posteriormente la realización de una angioplastia de rescate o angiografía de rutina (79–81).

Previamente a la angioplastia primaria, los pacientes deben recibir una combinación de dos antiagregantes plaquetarios, siendo uno de ellos aspirina y el otro un inhibidor del receptor de adenosina difosfato, además de un anticoagulante intravenoso. El tratamiento con aspirina de iniciarse con una dosis de carga oral de 300 mg para conseguir una pronta disminución de la agregación plaquetaria, manteniéndose posteriormente una dosis de 100 mg al día (82). De los inhibidores del receptor de adenosina difosfato, clásicamente se ha utilizado el clopidogrel (dosis de carga de 600 mg seguido de 75 mg al día). Sin embargo, desde la aparición del prasugrel y la evidencia a favor de este fármaco frente al resto, publicada en el estudio TRITON-

TIMI38 (dosis de carga de 60 mg seguido de 10 mg al día) es el antiagregante de elección a asociar a aspirina en el IAMEST antes de realizar la angioplastia primaria (83). En los casos en los que no se pueda prescribir prasugrel (pacientes > 75 años, peso < 60 Kg o historia previa de ACV) se recomienda el uso de ticagrelor (dosis de carga de 180 mg seguido de 90 mg cada 12 horas) o clopidogrel, siendo éste de elección cuando los dos anteriores no estén disponibles o contraindicados (84). En los casos en los que se realice trombolisis farmacológica, al igual que en la angioplastia primaria, se debe administrar doble antiagregación con aspirina y clopidogrel y anticoagulación parenteral, no recomendándose en este caso el uso de prasugrel o ticagrelor por la ausencia de estudios que avalen su uso junto a los fármacos trombolíticos (85,86).

En cuanto al uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, se recomienda su uso con un nivel de evidencia IIA durante la realización de la coronariografía siempre que exista trombo masivo, flujo lento o complicaciones trombóticas, no existiendo un claro consenso en su uso de forma rutinaria dados los resultados contradictorios en cuanto a beneficio frente a complicaciones hemorrágicas (87,88)

Tratamiento del IAMSEST

A diferencia del tratamiento del IAM con elevación del segmento ST en el que la revascularización urgente en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas es la norma, en el IAMSEST la actitud inicial difiere, siendo el tratamiento farmacológico el paso inicial que precede a la realización de una evaluación coronaria invasiva. En pacientes que presentan dolor torácico es fundamental el tratamiento anti-isquémico con nitratos mediante administración vía oral o preferiblemente intravenosa, además de mantener una correcta oxigenación en pacientes con saturación de oxígeno $\leq 90\%$, siendo controvertido su uso en pacientes con mejor saturación al igual que en los pacientes con IAMEST (64,65). Los betabloqueantes inhiben la acción de las catecolaminas circulantes, reduciendo el consumo miocárdico de oxígeno al disminuir la frecuencia cardíaca, la contractilidad y la presión arterial. Trabajos clásicos y recientes han demostrado que su uso temprano disminuye el riesgo relativo de muerte hospitalaria entre el 8-13% (89,90), por lo que deben administrarse en todos los pacientes con IAMSEST siempre que no existan contraindicaciones que hayan demostrado un mayor desarrollo de shock cardiogénico con el uso de estos fármacos (principalmente pacientes

con frecuencia cardíaca > 100 lpm, presión arterial sistólica < 120 mmHg o edad > 70 años) o exista sospecha de que el IAMSEST sea secundario a vasoespasmo coronario (91).

Al igual que en el IAMEST, se debe administrar una combinación de dos antiagregantes plaquetarios dada la evidencia en cuanto a reducción de mortalidad y complicaciones a corto y largo plazo. La aspirina debe administrarse a todos los pacientes si no hay contraindicación absoluta, inicialmente con una dosis de carga vía oral de 150-300 mg seguida de 100 mg al día (82,92), asociada a un inhibidor del receptor de adenosina difosfato. A diferencia del IAMEST, en los pacientes con IAM sin elevación del segmento ST es el ticagrelor el fármaco de elección a asociar a aspirina (dosis de carga de 180 mg seguido de 90 mg dos veces al día) ya que ha demostrado mejores resultados que clopidogrel en cuanto al pronóstico de estos pacientes (indicación clase IB basada en los resultados del estudio PLATO) (84). En los pacientes en los que ya se conoce la anatomía coronaria y se va a realizar ICP sobre la arteria que ha desencadenado el IAMSEST, como alternativa al ticagrelor también tiene indicación clase IB el uso de prasugrel (dosis de carga de 60 mg seguido de 10 mg al día) (83), no estando indicado de forma rutinaria en los pacientes con IAMSEST dados los resultados del estudio ACCOAST, que demostró un mayor número de hemorragias en los pacientes con IAMSEST que recibían pretratamiento con prasugrel antes de ser sometidos a ICP frente a los que iniciaron el fármaco tras el intervencionismo sin obtener beneficio clínico (93). En los pacientes a los que no se pueda administrar ticagrelor o prasugrel o vayan a necesitar anticoagulación prolongada, el clopidogrel es el antiagregante de elección a asociar a aspirina, iniciando una dosis de carga de 300 mg seguida de 75 mg al día (94). En relación a los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, se debe considerar su uso durante el procedimiento de ICP siempre que aparezcan complicaciones trombóticas o se realice un procedimiento de rescate, no indicándose de forma sistemática en pacientes cuya anatomía coronaria se desconoce, ya que no se ha demostrado en esta situación un beneficio clínico frente al mayor número de eventos hemorrágicos (95,96).

Asociada a la doble antiagregación se debe administrar un tratamiento anticoagulante para disminuir las complicaciones trombóticas asociadas a este síndrome, ya que su combinación ha demostrado mejores resultados que cualquiera de

los dos tratamientos (antiagregante y anticoagulante) por separado (97), siendo el fondaparinux el anticoagulante de elección (indicación IA) y en su defecto la enoxaparina (indicación IB) (98,99).

Una vez iniciado el tratamiento farmacológico, la coronariografía invasiva sigue siendo la herramienta diagnóstica principal para el tratamiento del IAMSEST. Antes de decidir la actitud a seguir, se debe realizar una evaluación cuantitativa del riesgo isquémico de los pacientes según las escalas recomendadas actualmente (GRACE) (100). Esta escala es capaz de predecir el riesgo de muerte o infarto durante el ingreso, a 6 meses, al año y a 3 años de una forma más precisa que la evaluación clínica por sí sola. Para su cuantificación se tiene en cuenta edad, la presión arterial sistólica, la frecuencia cardíaca, la creatinina sérica, el grado de insuficiencia cardíaca en la presentación (Killip), la parada cardíaca al ingreso, la elevación de biomarcadores cardíacos y la desviación del segmento ST. Se puede realizar la estimación utilizando las calculadoras *online* validadas para tal fin (101), y según su puntuación se clasifica a los pacientes según riesgo bajo, intermedio y alto (*Tabla III*).

Categoría de riesgo	Puntuación
Bajo	< 108
Intermedio	109-140
Alto	> 140

Tabla III: Clasificación de riesgo GRACE

Clasificación de riesgo de mortalidad intrahospitalaria y a 6 meses según la escala de GRACE

Tras estratificar el riesgo, en líneas generales se recomienda realizar una coronariografía para evaluar la anatomía coronaria seguida de revascularización coronaria (generalmente percutánea mediante implante de *stent* coronario o revascularización quirúrgica cuando no sea favorable una revascularización percutánea) en las primeras 72 horas del cuadro en los pacientes con elevación de troponina, cambios dinámicos del ST/onda T, diabetes, disfunción renal, función ventricular deprimida, angina post-infarto temprana, infarto o cirugía de revascularización previas, angioplastia reciente o puntuación de riesgo GRACE intermedio o alto, quedando los pacientes de bajo riesgo en un subgrupo en los que se puede optar por una coronariografía electiva para evaluar la anatomía coronaria o por una estrategia conservadora mediante la realización de un test de detección de isquemia. En los pacientes de muy alto riesgo

(angina refractaria o recidivante asociada a cambios dinámicos del ST, insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares o inestabilidad hemodinámica) se recomienda la realización de una coronariografía de forma urgente (102–104).

1.3 Complicaciones del IAM

A pesar del avance experimentado en el conocimiento de la fisiopatología y tratamiento del síndrome coronario agudo, ésta es una patología que presenta una elevada tasa de complicaciones a corto y largo plazo que son la causa de su elevada morbi-mortalidad. Las complicaciones pueden ser múltiples y su gravedad y tipo generalmente son derivadas de la extensión, localización y reversibilidad de la isquemia miocárdica, pero también pueden ser consecuencia del tratamiento de reperfusión empleado. En general, estas complicaciones pueden clasificarse en: arritmias, insuficiencia cardíaca/shock cardiogénico, pericarditis post-infarto y complicaciones mecánicas (rotura de pared libre, rotura del tabique interventricular e insuficiencia mitral).

1.3.1 Shock cardiogénico

El shock cardiogénico es la manifestación extrema de la insuficiencia cardíaca, en la que los mecanismos de compensación han resultado insuficientes para mantener un aporte sanguíneo capaz de conseguir la oxigenación tisular adecuada. Clínicamente se caracteriza por la coexistencia de: 1) presión arterial sistólica < 90 mmHg (o caída de 30 mmHg sobre niveles basales) durante más de 30 minutos a pesar una adecuada repleción de volumen o necesidad de aminas simpaticomiméticas para mantener la presión sistólica > 90 mmHg; 2) signos de hipoperfusión tisular (oliguria < 30 ml/h, frialdad y cianosis periférica u obnubilación); 3) demostración de elevación de las presiones de llenado de ventrículo izquierdo (congestión pulmonar en la radiografía o elevación de la presión capilar pulmonar).

La incidencia del shock en el infarto con elevación del ST oscila entre el 5% y el 8% (105–108) y alrededor del 2,5% en el infarto sin elevación del ST (109). Parece que su incidencia no ha sufrido grandes modificaciones en los últimos años, desarrollándose más frecuentemente en pacientes de edad avanzada, mujeres, diabéticos, pacientes con

infarto previo y con infartos extensos que afectan más del 40% de la masa ventricular izquierda. De los pacientes que desarrollan un cuadro de shock cardiogénico, un tercio aproximadamente lo presenta ya en el momento del ingreso, mientras que los dos tercios restantes lo desarrollan durante la hospitalización.

En la evolución del shock cardiogénico existen tres fases bien definidas. A) Fase de hipotensión compensada: en los estadios más iniciales de hipoperfusión periférica existen varios mecanismos compensadores, fundamentalmente la taquicardia y el aumento de las resistencias vasculares sistémicas, que pueden ser suficientes para que el enfermo no presente síntomas e incluso no se pueda clasificar la situación hemodinámica o metabólica de shock en sentido estricto. B) Fase de hipotensión descompensada: en un segundo estadio, cuando se mantiene la causa etiológica que produce hipoperfusión periférica, los mecanismos compensadores pueden resultar insuficientes o incluso perjudiciales. El aumento de la precarga produce congestión pulmonar sin aumentar el volumen minuto cuando la contractilidad está muy deprimida. El aumento de las resistencias vasculares, que tiene como objeto mantener una tensión arterial adecuada y redistribuir el flujo sanguíneo a los órganos vitales, supone una dificultad para el vaciamiento del corazón, lo que disminuye aún más el volumen minuto y la perfusión periférica. Las manifestaciones más importantes dependen de la redistribución del flujo sanguíneo a órganos vitales con el consiguiente deterioro de los que resultan más hipoperfundidos. Los síntomas dependen del gran aumento de las resistencias vasculares sistémicas como mecanismo compensador (diaforesis, frialdad de piel, oliguria, etc.) y, posteriormente, del déficit de flujo neurológico (obnubilación o agitación, etc.) y del déficit de perfusión tisular (acidosis). C) Fase irreversible: el tercer estadio corresponde a una disminución máxima del volumen minuto, tensión arterial y perfusión tisular con isquemia prolongada que produce lesiones celulares irreversibles en distintos órganos. Los mecanismos de compensación resultan todavía más perjudiciales, originando mayor reducción de la perfusión periférica, con lo que se produce acidosis metabólica importante, relajación de los esfínteres pre-capilares y alteraciones de la permeabilidad capilar. Esta última permite la extravasación de plasma al espacio intersticial, con lo que aumenta la hipovolemia. Se produce reabsorción de toxinas y bacterias intestinales, reacciones antígeno-anticuerpo, microtrombos y agregados de plaquetas, y la rotura de la membrana de los lisosomas produce liberación

de enzimas lisosómicas con capacidad proteolítica, generando un fallo multiorgánico (110,111).

El registro y el estudio SHOCK han permitido obtener datos importantes en cuanto a la etiología del shock cardiogénico en el seno del infarto de miocardio (112). En más de las tres cuartas partes de los casos, el shock es debido predominantemente a insuficiencia ventricular izquierda, en menos del 3% a disfunción predominante del ventrículo derecho, en casi el 7% se produce por insuficiencia mitral grave, en el 3,9% por rotura del tabique interventricular y por taponamiento en el 1,4% de los casos. En la época actual, según los datos del registro SHOCK, la mortalidad hospitalaria de los pacientes con infarto de miocardio y shock cardiogénico es del 60%, en todas las causas a excepción de la originada por rotura del tabique interventricular que es significativamente peor y cercana al 90% (112).

1.3.2 Tratamiento del shock cardiogénico

El tratamiento del shock debe de ser individualizado y tener en cuenta que será necesario realizar modificaciones del mismo en poco tiempo dependiendo de la respuesta. A pesar del mal pronóstico nunca debe considerarse como una situación intratable en el momento de establecer el diagnóstico, ya que los enfermos supervivientes lo son gracias al establecimiento del tratamiento adecuado y el pronóstico a largo plazo puede ser bueno si se supera la fase aguda. En ningún caso existe un tratamiento estandarizado, ya que la respuesta a las diferentes medidas terapéuticas es individual, porque se debe mantener una vigilancia estrecha y modificar frecuentemente la estrategia dependiendo de los cambios que se produzcan. En todas estas situaciones pueden existir factores contribuyentes al estado de shock distintos al déficit de contractilidad. Entre ellos se encuentran:

a) Hipovolemia: puede ser secundaria a vómitos, diaforesis profusa, empleo excesivo o inadecuado de diuréticos, hiperventilación, fiebre, restricción de líquidos etc, y muchas veces es un factor contribuyente importante en el enfermo con insuficiencia cardíaca.

b) Arritmias: ciertas arritmias, especialmente taquicardias o bradicardias de cualquier origen, pueden ser otro factor contribuyente al estado de shock.

c) Fármacos: algunos fármacos, como los sedantes y los vasodilatadores, pueden provocar hipotensión importante que puede conducir por sí misma a una situación de shock y otros, como los calcioantagonistas o los betabloqueantes, pueden deprimir la contractilidad y agravar una insuficiencia cardíaca previa.

d) Dolor: el dolor y el estrés durante las primeras horas de evolución del infarto de miocardio pueden ser un factor contribuyente muy importante.

En cuanto al tratamiento farmacológico de soporte del shock cardiogénico, la administración de estimulantes beta (dopamina, dobutamina, noradrenalina), inhibidores de la fosfodiesterasa (amrinona, milrinona), sensibilizadores del calcio y digital, administrados de forma aislada, en combinación o asociados a vasodilatadores (nitroglicerina o nitroprusiato) aumentan el volumen minuto y mejoran las condiciones de precarga y postcarga ventricular, y en no pocos enfermos la mejoría clínica es evidente. Sin embargo, con ninguno de estos fármacos ha podido comprobarse de forma clara una mejoría del pronóstico del paciente con shock cardiogénico establecido. La elección del fármaco y la dosis debe de depender de la situación clínica predominante y el objetivo terapéutico. Posiblemente uno de los mayores déficits de evidencia científica en el manejo de esta situación es la dificultad de realizar estudios aleatorizados y la variabilidad de la dosificación de los fármacos en esta situación. Todos los facultativos que tratan a estos pacientes han observado evidente mejoría clínica en muchos casos, y sin embargo los ensayos clínicos aleatorizados han fracasado en demostrar un beneficio clínico y en la mayoría de los casos han evidenciado un efecto deletéreo. Posiblemente, esta paradoja sea debida a que los sujetos aleatorizados sean aquellos más estables. Generalmente se prefiere la noradrenalina y la dopamina cuando el cuadro predominante es la hipotensión y los inodilatadores cuando la tensión arterial está baja pero no en extremo y predominan los síntomas de bajo gasto. Durante décadas ha existido una gran controversia acerca de cuál o cuáles son los fármacos más recomendados en esta situación. Se han empleado diferentes pautas en las diferentes instituciones, generalmente apoyadas más en la experiencia personal que en una base científica sólida y posiblemente sea la situación cardiológica de más difícil manejo. Recientemente un estudio multicéntrico, aleatorizado y ciego comparó la eficacia de dopamina frente a norepinefrina como el tratamiento vasopresor inicial en 1.679 pacientes con shock de diferentes etiologías (113). En este estudio no hubo diferencias en cuanto a la mortalidad

a los 28 días entre los pacientes que recibieron dopamina y los que recibieron norepinefrina, apareciendo mayor incidencia de arritmias en los pacientes que recibieron dopamina. Sin embargo, en el subgrupo predefinido de pacientes con shock cardiogénico, que representaba el 17% del total, los pacientes tratados inicialmente con noradrenalina presentaron una reducción significativa en la mortalidad en comparación con los asignados a dopamina. Por lo tanto, el fármaco de elección de inicio parece ser la noradrenalina. Si bien, frecuentemente es necesaria la combinación de fármacos.

En sentido estricto, el shock cardiogénico en la fase aguda del infarto de miocardio es debido a la pérdida de una gran cantidad de masa muscular contráctil del ventrículo izquierdo y ésta a su vez se relaciona con la presencia de oclusión trombótica de la arteria relacionada con el infarto y de lesiones estenóticas significativas en varias arterias coronarias. Por otra parte, la isquemia miocárdica asociada, en áreas no infartadas, puede ser un factor contribuyente importante. Por tanto, el tratamiento más racional del shock cardiogénico en el paciente con cardiopatía isquémica aguda consiste en intentar revascularizar el territorio isquémico responsable del déficit de contractilidad antes de que la isquemia miocárdica produzca lesiones irreversibles. Existen tres tipos de revascularización miocárdica: trombolisis, angioplastia y cirugía. En la última década se ha intentado confirmar el papel de la revascularización temprana mediante angioplastia o cirugía en los pacientes con shock cardiogénico debido a disfunción ventricular después del infarto. Según los resultados del estudio SHOCK (112), el principal ensayo clínico que ha intentado resolver esta interrogante, la revascularización temprana mediante cirugía coronaria o angioplastia asociada al tratamiento convencional es más beneficiosa que el tratamiento convencional aislado. Aunque en este estudio la revascularización urgente no redujo significativamente la mortalidad global a los 30 días (objetivo primario del estudio), después de seis meses hubo un beneficio significativo en la supervivencia. La revascularización aumentó la supervivencia especialmente en los pacientes menores de 75 años y en los que pudieron revascularizarse en menos de 6 horas desde la aleatorización, pero en esta situación se debe contemplar la revascularización completa más allá de las 12 horas de inicio de los síntomas del shock al menos en las primeras 48 horas de evolución del infarto (114). La efectividad de la angioplastia va a depender del éxito del procedimiento para recanalizar la arteria responsable del infarto (en el ensayo SHOCK fue posible en el 77% de los

casos) y del número de vasos con estenosis significativas. El efecto sobre la supervivencia de la revascularización temprana es más evidente a medida que nos alejamos del episodio agudo. En este estudio la reducción de la mortalidad a los 30 días del grupo de pacientes asignado a revascularización urgente fue del 17% (sin significación estadística), 20% a los 6 meses ($p: 0,03$) y de casi el 30% al año ($p: 0,02$).

La ineficacia del tratamiento médico en muchos pacientes con shock cardiogénico ha estimulado la investigación de sistemas de ayuda circulatoria mecánica que permiten mejorar la situación hemodinámica del enfermo, bien de forma definitiva o temporal mientras no se realiza una corrección quirúrgica o un trasplante cardíaco. El balón intra-aórtico de contrapulsación constituye la medida de soporte más empleada. Su efecto hemodinámico viene determinado por una reducción en la postcarga y un aumento de la presión diastólica. La reducción de la postcarga reduce el consumo de oxígeno miocárdico, aumenta ligeramente el volumen minuto y reduce la presión telediastólica del ventrículo izquierdo. El aumento de presión diastólica produce un aumento de la perfusión coronaria. El desinflado activo durante la sístole provoca un efecto de succión que facilita el vaciamiento del ventrículo izquierdo (disminución de la postcarga). La contrapulsación produce una mejoría hemodinámica evidente para la estabilización inicial del paciente, pero su efecto sobre la supervivencia continúa siendo controvertido. En estudios iniciales se sugirió que su empleo podría aumentar la supervivencia, y este pensamiento se mantiene actualmente. Existen datos que sugieren que su utilidad podría ser mayor cuanto más rápidamente se instaure, antes de que se precipiten los factores agravantes del cuadro, no obstante su empleo profiláctico en pacientes de alto riesgo no conlleva ningún beneficio. Un metaanálisis reciente de siete ensayos aleatorios ($n=1.009$) evaluó la evidencia existente sobre el empleo del balón intra-aórtico de contrapulsación en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (115). La contrapulsación no mostró un beneficio en la supervivencia a los 30 días, mientras que se asoció con un incremento en las tasas de hemorragia. En un segundo metaanálisis incluyendo nueve cohortes de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST con shock cardiogénico ($n=10.529$), en los pacientes tratados con trombolisis, la contrapulsación se asoció con una disminución del 18% ($p < 0,0001$) de la mortalidad a los 30 días. Por el contrario, en pacientes tratados con intervención coronaria percutánea primaria, la contrapulsación se asoció con un

incremento del 6% ($p < 0,0008$) de la mortalidad a los 30 días. El beneficio evidente que se obtiene inmediatamente después de su implantación dificulta la realización de estudios que aclaren su eficacia y continúa considerándose la medida de soporte más recomendada en esta situación clínica. No obstante, su utilización no está exenta de complicaciones, aunque con el empleo de los nuevos catéteres con menores calibres, éstas se han reducido enormemente. Las complicaciones más frecuentes son las vasculares locales, tales como isquemia del miembro o la laceración femoral, pero también pueden existir complicaciones infecciosas, hemólisis o trombocitopenia e incluso disección de aorta. Otras medidas mecánicas de soporte percutáneas o quirúrgicas, o asistencias uni- o bi-ventriculares se han empleado con éxito en algunos casos aislados y deben ser contempladas como medidas de soporte vital como puente al trasplante cardíaco o en espera de la recuperación en asociación con la revascularización. El soporte circulatorio mecánico es una alternativa terapéutica en aquellos pacientes con escasa respuesta farmacológica. Mediante estos métodos se consigue una estabilización hemodinámica más rápida y mantenida, aunque tampoco están exentas de efectos secundarios graves. No obstante, debe tenerse en cuenta que suministran un soporte temporal y solamente deben emplearse cuando la patología subyacente es potencialmente corregible mediante reperfusión o revascularización en las primeras horas de evolución (mediante trombolisis, angioplastia o cirugía), corrección de una complicación mecánica o como puente hacia un trasplante cardíaco. Los sistemas de asistencia ventricular izquierda percutáneos ofrecen una mejoría hemodinámica superior a la contrapulsación intra-aórtica, aunque no han demostrado ser superiores a ella en cuanto a resultados clínicos.

En algunos pacientes seleccionados puede considerarse la posibilidad del trasplante cardíaco urgente. En algunos casos, el trasplante cardíaco es el único tratamiento eficaz que permite la supervivencia con buena calidad de vida, sobre todo en el shock cardiogénico secundario a una cardiopatía aguda.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

Evaluar la influencia de la edad en el pronóstico a largo plazo de los pacientes con shock cardiogénico de origen isquémico en un Centro con capacidad de realización de intervencionismo coronario percutáneo temprano.

2.2 Objetivos secundarios

Evaluar los siguientes aspectos:

- Influencia de la edad en el pronóstico durante la hospitalización.
- Influencia de la edad en el pronóstico durante el seguimiento de los pacientes dados de alta.
- Influencia del género de los pacientes en el pronóstico durante la hospitalización.
- Influencia de la FEVI en el pronóstico durante el ingreso y el seguimiento.
- Detección de variables con influencia sobre el pronóstico durante el seguimiento.

3 PACIENTES Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional prospectivo de los pacientes que ingresaron en la Unidad Coronaria del Hospital General Universitario de Albacete entre el 1 de enero de 2006 y el 1 de enero de 2011 con diagnóstico de shock cardiogénico de origen isquémico y fueron tratados mediante revascularización coronaria en las primeras 72 horas del desarrollo del cuadro. Se efectuó un seguimiento de la evolución de los pacientes durante el ingreso hospitalario y tras el alta, completando un seguimiento de 5 años desde el alta hospitalaria. El seguimiento se realizó mediante revisión de las historias clínicas de los pacientes. En los casos en los que no se obtuvieron datos en el seguimiento, se contactó telefónicamente con los pacientes.

El estudio recibió la aprobación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica y la Comisión de Investigación del Hospital.

3.2 Datos demográficos

3.2.1 Provincia de Albacete

Albacete es una de las cinco provincias que componen la comunidad de Castilla La Mancha. Situada en el sureste de la Meseta Central, limita al norte con la provincia de Cuenca, al sur con Murcia y Granada, al este con Valencia y Alicante y al oeste con Ciudad Real y Jaén.

Según los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), la provincia de Albacete posee una superficie total de 14.926 Km² y cuenta con una población a 1 de enero de 2015 de 394.580 habitantes (197.014 varones y 197.566 mujeres), siendo la tercera provincia más poblada de la Comunidad Autónoma (aporta el 16.16% del total). Su densidad de población es de 26,44 habitantes/Km², algo superior a la densidad media de Castilla La Mancha (25,91 habitantes/Km²), contrastando con la media del país (92,39 habitantes/Km²) (116). La mayor parte de la población se sitúa en los principales núcleos de la provincia, principalmente en el Área metropolitana de Albacete.

A lo largo de las décadas de los años 1950-1980, la provincia de Albacete sufrió una constante emigración hacia otras regiones del país. Sin embargo, durante la última década del siglo XX y la primera del siglo XXI, la situación se ha invertido, gracias a la inmigración desde otros puntos del país y también desde el extranjero. El siglo XX fue

testigo también de un intenso fenómeno de éxodo rural, que afectó a toda la provincia pero con más intensidad a las comarcas de Sierra de Alcaraz y el Campo de Montiel, que hoy son las comarcas con menor densidad de población. La ciudad de Albacete fue la gran beneficiada de la provincia por este fenómeno: pasó de los 21.373 habitantes en el año 1900 a los 148.934 del año 2001.

Desde la creación de la provincia de Albacete (año 1833), hasta mediados del siglo XX, el número de habitantes se incrementó de forma exponencial, especialmente entre 1920 y 1950, pasando de cerca de 200.000 habitantes (1857) a alcanzar los 397.100 habitantes en 1950.

A partir de estos años se produjo un punto de inflexión, sucediéndose tres décadas sucesivas de pérdida de población a nivel provincial salvo en algunos núcleos puntuales (especialmente la capital), que volvió a crecer de forma significativa a partir de la década de 1990 (*Tabla IV y Figura 8*).

1857	1887	1900	1910	1920	1930	1940	1950
201.118	231.073	237.877	264.698	291.833	332.619	374.619	374.472
1960	1970	1981	1991	2000	2005	2010	2015
370.976	355.026	334.468	341.847	363.263	384.640	401.682	394.580

Tabla IV: Evolución del número de habitantes de la provincia de Albacete

EVOLUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE LA PROVINCIA DE ALBACETE

1857 - 2012

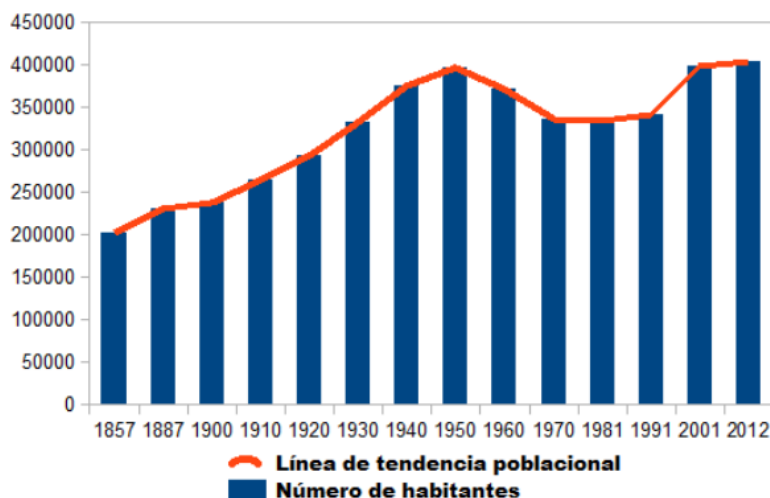


Figura 8: Evolución del número de habitantes de la provincia de Albacete
 Tomada del Instituto Nacional de Estadística.

La provincia de Albacete presenta una baja densidad de población (26,44 habitantes por kilómetro cuadrado), concentrada en gran medida en la capital y su área metropolitana lo que supone el 55,20 % del total provincial.

De 87 municipios que componen la provincia, sólo seis superan los 10.000 habitantes; a pesar de ello, el 70,85 % de la población provincial es población urbana, frente al 29,15 % de población rural. Las mayores aglomeraciones urbanas de la provincia son la ciudad de Albacete, Hellín, Villarrobledo, Almansa y La Roda que además, cuentan con extensas áreas de influencia todas ellas superiores a las 40.000 personas y varios municipios de la propia provincia o de las limítrofes.

Actualmente tres son los municipios de la provincia que cuentan con más de 20.000 habitantes. Hellín, Villarrobledo y Almansa a los que hay que sumar la ciudad de Albacete, mayor núcleo poblacional de toda Castilla-La Mancha y la segunda capital de provincia con mayor número de habitantes de la Submeseta Sur española tras Madrid (*Tabla V*).

Posición	Municipio	Habitantes	Posición	Municipio	Habitantes
1	Albacete	172.121	11	Chinchilla	4.169
2	Hellín	30.592	12	Villamalea	4.106
3	Villarrobledo	25.989	13	Elche de la Sierra	3.761
4	Almansa	24.837	14	Munera	3.643
5	La Roda	15.868	15	El Bonillo	2.915
6	Caudete	10.163	16	Yeste	2.869
7	Tobarra	7.973	17	Pozo Cañada	2.811
8	Tarazona	6.543	18	Fuente-Alamo	2.591
9	Madrigueras	4.724	19	La Gineta	2.532
10	Casas-Ibáñez	4.658	20	Ossa de Montiel	2.510

Tabla V: Distribución de habitantes de la provincia de Albacete

Modificado del Instituto Nacional de Estadística

La provincia de Albacete es la 8ª de España en la que existe un mayor porcentaje de habitantes concentrados en su capital (43,62 %, frente al 31,73 % del conjunto del país), según los datos oficiales del INE año 2015 (117).

3.2.2 Sistema Sanitario de Albacete

El Servicio de Salud de Castilla La Mancha (SESCAM) es el sistema sanitario público de Albacete. Éste depende de la Consejería de Salud y Bienestar Social de la Junta de Comunidades de Castilla La Mancha (JCCM), ya que su funcionamiento es competencia exclusiva de la Comunidad Autónoma.

Desde Enero del año 2002, Castilla La Mancha gestiona la asistencia sanitaria de la Seguridad Social. La ley 8/2000, de 30 de noviembre crea el SESCAM, cuya estructura orgánica y funciones se establecen en el Decreto 1/2002, de 8 de enero.

El Decreto 13/94 de Ordenación Sanitaria en Castilla La Mancha establece la delimitación de siete Áreas de Salud: Albacete, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Mancha Centro, Talavera de la Reina y Toledo, y considera a éstas como estructuras fundamentales del sistema sanitario (118–120).

El Complejo Sanitario de la provincia de Albacete está formado por cuatro hospitales públicos (Hospital de Hellín, Hospital General de Villarrobledo, Hospital General de Almansa y Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, formado este último por el Hospital General de Albacete, el Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro y el Centro de Atención a la Salud Mental), dos hospitales privados (Hospital

Quirón Salud Albacete, con actividad concertada con el sistema público, y el Sanatorio Santa Cristina), 38 Centros de Salud y 156 Consultorios Locales. El número de camas del sistema sanitario de la provincia de Albacete es de 1182 según datos del año 2012, de las cuales 733 se encuentran en el CHUA (121,122).

De las 733 camas del CHUA, 484 se encuentran instaladas en el Hospital General de Albacete. Inaugurado el 18 de abril de 1985, comenzó su actividad con 1400 profesionales sanitario. En el año 2002 pasó a tener dependencia del SESCOG tras el traspaso de competencias sanitarias desde el Ministerio de Sanidad al Gobierno de Castilla La Mancha. El Hospital General ha presentado una serie de remodelaciones a lo largo de su historia que lo han dotado de los últimos avances en medicina, contando actualmente con equipos, instalaciones y personal sanitario que han convertido al centro en uno de los Hospitales de referencia de la Comunidad Autónoma y da servicio tanto a la población de la provincia de Albacete como a parte de las otras provincias de la región.

El área de influencia del CHUA está formada por los siguientes municipios: Abengibre, Alatoz, Albacete, Alborea, Alcadozo, Alcalá del Júcar, Alcaraz, Ayna, Balazote, Balsa de Ves, Barrax, Bienservida, Bogarra, Carcelén, Casas de Lázaro, Casas de Ves, Casas de Juan Núñez, Casas Ibáñez, Cenizate, Chinchilla de Monte-Aragón, Fuensanta, Fuentealbilla, La Gineta, Golosalvo, La Herrera, Hoya Gonzalo, Jorquera, Lezuza, Madrigueras, Mahora, Masegoso, Minaya, Montalvos, Motilleja, Navas de Jorquera, Paterna de Madera, Peñas de San Pedro, Peñascosa, Pétrola, Povedilla, Pozo Cañada, Pozo Lorente, Pozuelo, La Recueja, El Robledo, La Roda, Salobre, San Pedro, Tarazona de la Mancha, Valdeganga, Vianos, Villa de Ves, Villalgordo, Villamalea, Villapalacios, Villatoya, Villaviente y Viveros. Pertenecientes a la provincia de Cuenca: Casasimarro, El Herrumblar, Iniesta, Ledaña, El Picazo, Pozorrubielos de la Mancha, Quintanar del Rey, Villagarcía del Llano, Villanueva de la Jara y Villarta (116,121,122).

El primer nivel de asistencia al sistema público es la Atención Primaria. Castilla La Mancha se encuentra delimitada, territorialmente en 187 Zonas de Salud, de las cuales sólo 46 se consideran urbanas.

La población es atendida en 184 Centros de Salud. La atención urgente se atiende a través de 174 puntos de Atención Continuada.

En la provincia de Albacete hay 38 Zonas de Salud, con 38 Centros de Salud y 154 Consultorios locales y 30 Puntos de Atención Continuada.

Los recursos humanos a nivel de Atención Especializada en Albacete son 396 facultativos, incluidos especialistas de cupo y no incluidos médicos residentes. Los sanitarios no facultativos son 1.285 y los no sanitarios son 694, sumando en total 2.375.

A finales de 1999 se implantó en Castilla La Mancha un Servicio para la Atención a las urgencias y emergencias, el 112. Así, en Albacete, el número de vehículos es de cinco UVIs móviles (dos en Albacete, una en Almansa, una en Villarrobledo y otra en Hellín).

3.2.3 Unidad coronaria del CHUA

Los pacientes con patología cardíaca aguda que requieran monitorización y tratamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos ingresan en la Unidad Coronaria del Hospital General Universitario de Albacete. Situada en la segunda planta del Hospital, en sus inicios se encontraba fusionada a la Unidad de Cuidados Intensivos polivalentes, pasando hace varios años a formar parte del servicio de Cardiología del Hospital General.

Consta de 6 habitaciones individuales, dos de ellas con sistema para diálisis y todas con baño propio. Cada habitación posee una cama articulada con cabecero fácilmente extraíble, sistema de monitorización Philips (Agilent V24 y V26), bombas de infusión continua, tomas de oxígeno, vacío y aire, sistema de aspiración y sillón articulado. Están dispuestas de forma lineal, distribución que permite la vigilancia de todos los pacientes desde la central de control, donde se observan las constantes de cada uno de los pacientes, transmitidas a un ordenador central mediante sistema de telemetría (123).

El sistema tecnológico con el que cuenta la Unidad Coronaria es:

- Electrocardiógrafo de la marca HP.
- Desfibrilador bifásico sincronizable *Philips Heartstart XL* con función de marcapasos para estimulación transtorácica.
- Balón de contrapulsación *AutoCAT 2*.

- Cuatro generadores de marcapasos temporal, uno de ellos con posibilidad de estimulación bicameral.
- Carro de paradas con equipo completo de reanimación cardiopulmonar.
- Dos respiradores *Siemens Servo Ventilator 300*.
- Equipo de BiPAP *Vision V60* con accesorio para nebulización de aerosolterapia.
- Programadores de marcapasos y DAI (*Medtronic* y *SJM*).
- Intensificador de imágenes con arco móvil en C y escopia pulsada de la casa *General Electric* compartido con Neumología.
- Toma de agua para diálisis en dos habitaciones.
- Ecocardiógrafo portátil *V-San* de *General Electric*.
- Equipo de ecografía vascular *Bard Site Rite 5*, para implantación de vías centrales.
- Seis ordenadores conectados a la Intranet.
- Monitor y ventilador de transporte.
- Dispensador de medicación *Pixis MedStation*.
- Colchón antiescaras para encamamientos prolongados.

La Unidad Coronaria cuenta además con las siguientes estancias auxiliares:

- Quirófano y lavabo quirúrgico para implante de marcapasos provisionales y realización de pericardiocentesis.
- Despacho médico que utilizamos como sala de reuniones polivalente para la celebración de sesiones clínicas y reuniones del Servicio.
- Dormitorio para los facultativos de guardia.
- Sala de estar de personal (compartido con UCI Polivalente)
- Aseo de personal (compartido con UCI Polivalente)
- Vestuario de personal (compartido con UCI Polivalente)
- Secretaría (compartido con UCI Polivalente)
- Almacén de lencería y material fungible.
- Oficio limpio.
- Oficio sucio y clasificación de residuos.

Según el Registro de Unidades Asistenciales de Cardiología de 2014 (RECALCAR) únicamente el 30% de las Unidades de Cardiología tipo 3 con más de 24 camas de hospitalización convencional asignadas poseía Unidades de Cuidados

Coronarios a su cargo, siendo la media de camas por unidad de 8 (promedio $9,3 \pm 4,8$; rango: 4-24). Afortunadamente, el Servicio de Cardiología del CHUA es una de ellas (124). El índice de ocupación de nuestra Unidad Coronaria en 2014 fue de 66%, algo menor que en 2013 (68%) y próximo al 70% referido en los estándares. La media en el registro RECALCAR fue del 60%.

El promedio de ingresos anuales en la Unidad es de 600 pacientes. En 2014, el número de ingresos ha descendido un 15% respecto a 2013, pasando de 640 pacientes a 545. No obstante, el número de ingresos se mantiene con pequeñas oscilaciones en los últimos 5 años. La estancia media de los pacientes en 2014 fue de 2,6 días, algo superior a la estancia registrada en los últimos 3 años (2,4 días). Sin embargo, si nos comparamos con la estancia media de otras Unidades de Cuidados Críticos asignadas a Cardiología, nuestra estancia media está por debajo de la media (promedio: $3 \pm 0,8$; rango: 1,7-4,9) (123).

La tasa de mortalidad en 2014 fue de 5,3%, superior a la documentada en los últimos 3 años (1,8% en 2012 y 2,8% en 2013). Este aumento con respecto a los años previos se explica por la mayor complejidad de los pacientes atendidos en la actualidad y por la derivación de pacientes críticos de Hospitales próximos (Cuenca, Almansa, Villarrobledo y Hellín) (123).

3.2.4 Protocolo CORECAM

El tratamiento de los pacientes con SCA en nuestro Centro Hospitalario se realiza de acuerdo a las recomendaciones actuales de las Guías de Práctica Clínica, ya que la adherencia a las directrices pautadas en ellas se correlaciona con una mejora en el resultado clínico de los pacientes (60,61). Para unificar el tratamiento del amplio espectro de pacientes con SCA, nuestro Hospital y en concreto la sección de Hemodinámica del Servicio de Cardiología ha llevado a cabo la elaboración de un protocolo de actuación ante los pacientes con SCA con y sin elevación del segmento ST, consiguiéndose así el cumplimiento de los tratamientos que han demostrado evidencia científica (125).

3.3 Criterios de inclusión

Fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico de shock cardiogénico secundario a un infarto agudo de miocardio (con y sin elevación del segmento ST) a los que se les realizó revascularización coronaria percutánea en las primeras 72 horas del desarrollo del cuadro clínico. Se incluyeron tanto los pacientes con shock secundario a fallo predominante de ventrículo izquierdo como los pacientes con shock secundario a fallo predominante de ventrículo derecho. La muestra fue dividida en dos grupos:

- Grupo A: pacientes mayores de 75 años.
- Grupo B: pacientes menores de 75 años

Se comparó la supervivencia durante el seguimiento. En ambos grupos se evaluaron variables demográficas como el género, la presencia de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, antecedentes de tabaquismo), antecedentes de enfermedad arteriosclerótica previa, patologías asociadas, la anatomía coronaria con la presencia de enfermedad multivazo, el uso de balón de contrapulsación y el uso de fármacos inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa.

Ambos grupos recibieron tratamiento estándar para el síndrome coronario agudo según las Guías Clínicas establecidas con doble antiagregación con ácido acetil salicílico y clopidogrel, anticoagulación con heparina de bajo peso molecular, estatinas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs) y betabloqueantes (estos dos últimos según tolerancia y situación del paciente). Para el tratamiento del shock cardiogénico se usaron fármacos inotrópicos según las Guías establecidas para mantener una TA media superior a 70 mmHg (noradrenalina en el caso de tensión arterial sistólica (TAS) < 70 mmHg, dopamina en el caso de TAS 70-90 mmHg y dobutamina en el caso de TAS > 90 mmHg). A todos los pacientes incluidos se les realizó revascularización percutánea en las primeras 72 horas del desarrollo del evento clínico.

3.4 Criterios de exclusión

- Fueron excluidos los pacientes con shock cardiogénico de origen isquémico a los que no se les pudo realizar intervencionismo coronario en las primeras 72 horas del

desarrollo del cuadro clínico y los pacientes con shock cardiogénico de origen arrítmico.

- También fueron excluidos los pacientes que presentaron complicaciones mecánicas, definiendo estas como rotura de la pared libre ventricular, rotura del tabique interventricular e insuficiencia mitral aguda secundaria a rotura o distensión del aparato subvalvular.
- Se excluyeron los pacientes menores de 18 años de edad.

3.5 Definición de variables

- Edad al ingreso.
- Género.
- Hipertensión: diagnóstico previo de hipertensión, o tratamiento con fármacos antihipertensivos, o existencia de una presión arterial sistólica (PAS) >140mmHg y/o diastólica (PAD) >90mmHg en dos o más ocasiones durante su ingreso hospitalario, sin existir factores intercurrentes que pudieran justificar las cifras elevadas de tensión arterial. En pacientes diabéticos o con insuficiencia renal se definió como PAS >130mmHg y/o PAD > 80mmHg.
- Diabetes mellitus: paciente diagnosticado previamente y en el caso de no existir antecedentes, la presencia durante el ingreso de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl en al menos dos tomas separadas o glucemia ≥ 200 mg/dl en cualquier momento del ingreso acompañado de síntomas clásicos o crisis de hiperglucemia o el hallazgo de una HbA1c $\geq 6,5\%$.
- Tabaquismo: definimos tabaquismo como el consumo de cigarrillos en el momento de la inclusión del paciente.
- Enfermedad arteriosclerótica previa: se definió como la presencia de al menos uno de los siguientes:
 - Antecedentes de cardiopatía isquémica previa
 - Antecedentes de enfermedad arterial periférica diagnosticada por el Servicio de Cirugía Vascular.
- Patologías asociadas: se consideró la presencia de al menos una de las siguientes:

- Antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV)
 - Antecedentes de diagnóstico de EPOC por el Servicio de Neumología
 - Antecedentes de insuficiencia renal crónica (siendo definida ésta como filtrado glomerular < 60 mL por minuto por $1,73$ m² durante tres meses o más, con o sin daño renal).
- Tipo de IAM: según su presentación electrocardiográfica se clasificó el tipo de IAM basados en la clasificación actual en IAMEST e IAMSEST.
 - Localización del IAM: en función de la localización electrocardiográfica y/o ecocardiográfica se realizó una clasificación de los pacientes según presentasen una localización anterior/lateral, inferior/posterior, inferior + VD, IAM no Q y localización indeterminada.
 - Shock cardiogénico: definimos shock cardiogénico como la coexistencia de: 1) presión arterial sistólica < 90 mmHg (o caída de 30 mmHg sobre niveles basales) durante más de 30 minutos, a pesar de una adecuada repleción de volumen o necesidad de aminas simpaticomiméticas para mantener la presión sistólica > 90 mmHg; 2) signos de hipoperfusión tisular (oliguria < 30 ml/h, frialdad y cianosis periférica u obnubilación); 3) demostración de elevación de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (mediante signos radiológicos compatibles con congestión pulmonar evidenciados en la radiografía de tórax, o tras demostrar mediante ecocardiografía la existencia de parámetros compatibles con aumento de presión telediastólica del ventrículo izquierdo).
 - Enfermedad multivaso: se consideró enfermedad multivaso a la presencia de estenosis coronaria $\geq 70\%$ evidenciada mediante coronariografía en dos de las tres arterias coronarias principales (descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha) o la presencia de estenosis $\geq 50\%$ en el tronco coronario izquierdo.
 - FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda medida por ecocardiograma durante el ingreso.
 - Revascularización coronaria: consideramos revascularización coronaria al implante de *stent* (convencional o recubierto) en la arteria responsable del infarto. Según se revascularizase una o varias arterias, se evaluó si la revascularización fue monovaso o multivaso.

- Flujo TIMI pre y post-angioplastia: se evaluó el flujo TIMI antes y después de la revascularización coronaria, clasificándolo como mal flujo (TIMI 0-1), siendo 0 ausencia de flujo y 1 falta de relleno de la arteria coronaria, y buen flujo (TIMI 2-3), siendo 2 un relleno completo de la arteria coronaria pero a una velocidad más lenta que una arteria con flujo normal, y TIMI 3 un flujo completo de la arteria coronaria a una velocidad normal).
- Uso de fármacos inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa y/o balón intraaórtico de contrapulsación (BIACP).

3.5.1 Evaluación ecocardiográfica

A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma transtorácico (*GE VIVID 3*, EEUU) donde se evaluó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo por el método Simpson, definiendo como función ventricular normal la presencia de una FEVI > 55%, disfunción ventricular ligera FEVI 45-55%, disfunción ventricular moderada FEVI 35-45% y disfunción ventricular severa FEVI < 35%. Se evaluaron datos compatibles con complicaciones mecánicas, como rotura del tabique interventricular, insuficiencia mitral aguda por rotura de cuerdas tendinosas o músculo papilar, rotura cardíaca y taponamiento cardíaco.

3.5.2 Estudio angiográfico

Se realizó por hemodinamistas con un equipo *Philips Allura FD10* (Holanda) (*Figura 9*) mediante punción arterial (radial o femoral según las características del paciente y la dificultad del procedimiento) y cateterización selectiva coronaria con las proyecciones angiográficas habituales. El análisis de las imágenes fue realizado por el hemodinamista responsable del procedimiento y se determinó de forma visual la presencia de lesiones en los vasos. Se consideró como significativas las lesiones que por luminograma ocasionaban reducción de calibre $\geq 70\%$ y en el caso del tronco coronario izquierdo $\geq 50\%$ (126).



Figura 9: Sala de Hemodinámica del Hospital de Albacete

3.6 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete de *software* estadístico para ciencias sociales (SPSS v. 23.0 para Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos). Mediante el test de *Kolmogorov-Smirnov* se ha comprobado la normalidad en la distribución en las variables cuantitativas. Todas las variables continuas y normales se expresaron como media \pm desviación estándar (SD), el resto como porcentajes. La comparación entre grupos de las variables categóricas se realizó mediante el test χ^2 y la prueba exacta de *Fisher* cuando fue apropiado. Para la comparación de medias en el caso de variables continuas normales se empleó la *t* de *Student*; en el caso de variables continuas no normales se usó el test no paramétrico de la *U* de *Mann-Whitney*. La comparación entre grupos independientes de las variables continuas se realizó por medio de la prueba de análisis de varianza (*ANOVA*) con la corrección de *Bonferroni* para las comparaciones múltiples. Se consideró estadísticamente significativa una probabilidad bilateral $< 0,05$. La determinación de la velocidad de eventos clínicos a lo largo del seguimiento se evalúa mediante la tasa central media relativa descrita por Elandt-Johnson (127).

$$I = \frac{No - N1}{(No - N1) \times \frac{T}{2} + N1 \times T}$$

I = Tasa de incidencia

No = número de sujetos expuestos al inicio del seguimiento

N1 = número de sujetos expuestos al final del seguimiento

T = tiempo de seguimiento

En el estudio de probabilidad de supervivencia, en función de edad del paciente, se utilizó el método actuarial de *Kaplan-Meier* (127).

De acuerdo con la literatura y las características basales se realizó un análisis univariante en busca de asociación entre los factores de riesgo cardiovascular, resultado de la revascularización, edad y FEVI con mortalidad durante el seguimiento. Para ello se utilizó el método de máxima verosimilitud. Posteriormente se realizó un análisis de regresión logística utilizando para el modelo las variables que en el análisis univariante, mostraron tendencia a la significación estadística ($p < 0,2$) (128–132).

4 RESULTADOS

4.1 Características basales

Desde enero de 2006 a enero de 2011 ingresaron en la Unidad Coronaria de nuestro centro un total de 97 pacientes con diagnóstico de shock cardiogénico de origen isquémico, de los cuales 44 fueron pacientes de edad igual o mayor de 75 años (grupo A) y 53 menores de 75 años (grupo B). El porcentaje de varones en el grupo A fue de 56% (25), cifra significativamente menor respecto al número de varones del grupo B que fue del 81% (43, $p: 0,009$) (*Figura 10*). En la *Tabla VI* se exponen enumeradas las características basales de ambos grupos.

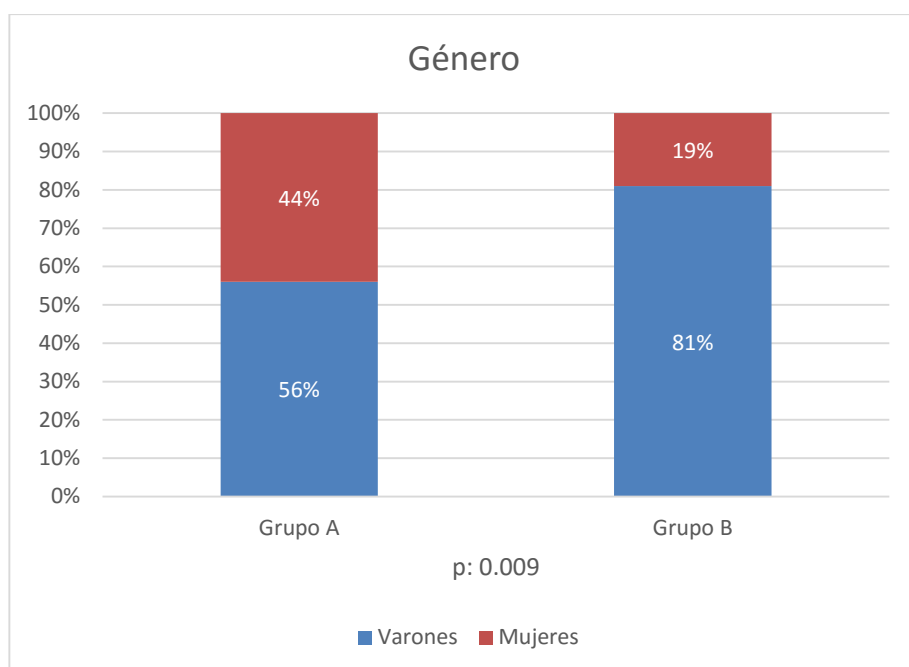


Figura 10: Diferencias de género según grupos de edad

4.1.1 Factores de riesgo cardiovascular

El 77% (34) de los pacientes del grupo A presentaban antecedentes de HTA frente al 66% (35) del grupo B ($p: 0,22$). No existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la existencia de dislipemia (grupo A 22,7% vs grupo B 39,6%, $p: 0,076$) o enfermedad aterosclerótica previa (20,4% grupo A frente al 35,8% del grupo B, $p: 0,11$) (*Figura 11*). Sin embargo, llama la atención la existencia de un porcentaje superior de diabéticos en el grupo de pacientes menores de 75 años en comparación con

los pacientes de más edad (9 pacientes, el 20,4% grupo A vs 26 pacientes, el 49% del grupo B, $p: 0,004$) (*Figura 12*).

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los antecedentes de tabaquismo entre ambos grupos, con mayor número de fumadores en el grupo de pacientes más jóvenes (4,5% de pacientes del grupo A frente al 39,6% de pacientes del grupo B, $p: 0,001$) (*Figura 12*).

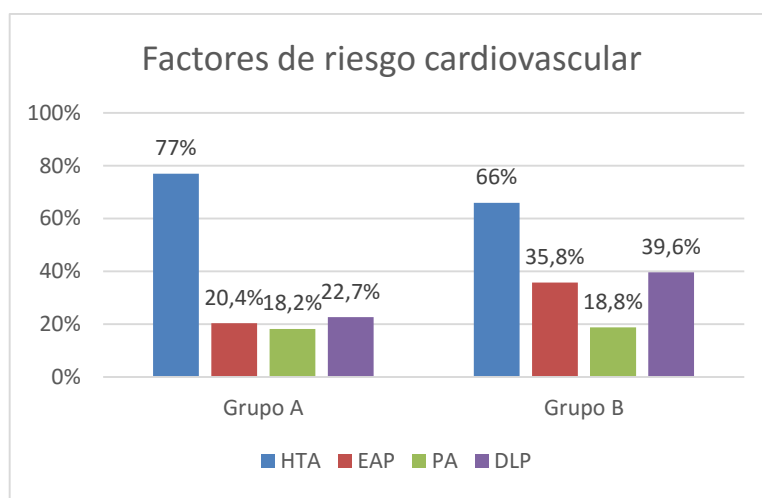


Figura 11: Factores de riesgo cardiovascular sin diferencia estadística

HTA: hipertensión arterial, $p: 0,22$; EAP: enfermedad aterosclerótica previa, $p: 0,11$; PA: patologías asociadas (EPOC, ACV, IRC), $p: 0,9$; DLP: dislipemia ($p: 0,076$).

4.1.2 Patologías asociadas

Las patologías asociadas evaluadas fueron los antecedentes de insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o antecedentes de accidente cerebrovascular previo (ACV), no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (grupo A 18,2% frente al 18,8% grupo B, $p: 0,9$) (*Figura 11*).

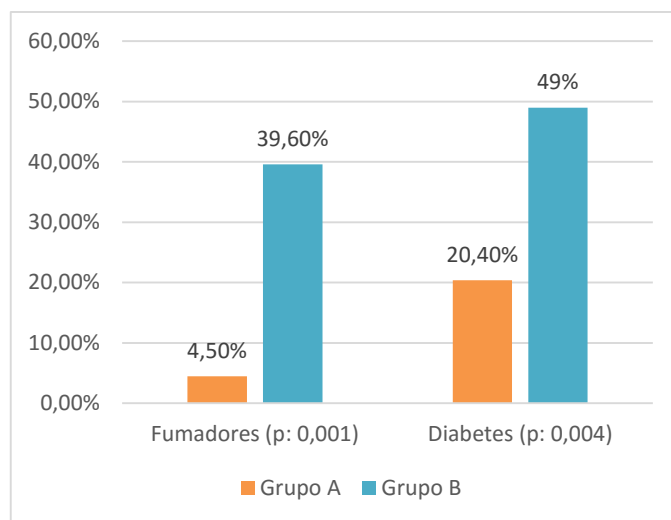


Figura 12: Factores de riesgo cardiovascular con diferencia estadística

4.1.3 Tipo de IAM, localización y anatomía coronaria

En el 81% de los pacientes, el origen del shock cardiogénico fue un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) y en el 19% restante un infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), sin que existiesen diferencias respecto a la incidencia del tipo de síndrome coronario agudo entre ambos grupos (35 pacientes (79,6%) IAMEST grupo A y 44 pacientes (83%) en el grupo B, $p: 0,83$) (*Figura 13*).

En cuanto a la localización del IAM, en el grupo A la localización fue anterior/lateral en 17 pacientes (38,6%), inferior/posterior en 5 (11,3%), inferior con afectación de VD en 12 (27,2%), IAM no Q en 8 (18,1%) y de localización indeterminada en 2 pacientes (4,5%); en el grupo B la localización fue anterior/lateral en 21 pacientes (39,6%), inferior/posterior en 6 (11,3%), inferior con afectación de VD en 15 pacientes (28,3%), IAM no Q en 9 pacientes (17%) y de localización indeterminada en 2 pacientes (3,7%). No existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupo respecto al territorio del IAM ($p: 0,99$) (*Figura 14*). Se realizó un análisis estadístico en relación con la incidencia de IAM anterior/lateral frente a otra localización entre ambos grupos, sin encontrarse diferencias (IAM anterior/lateral grupo A 38,6% vs 39,6% grupo B, $p: 0,99$).

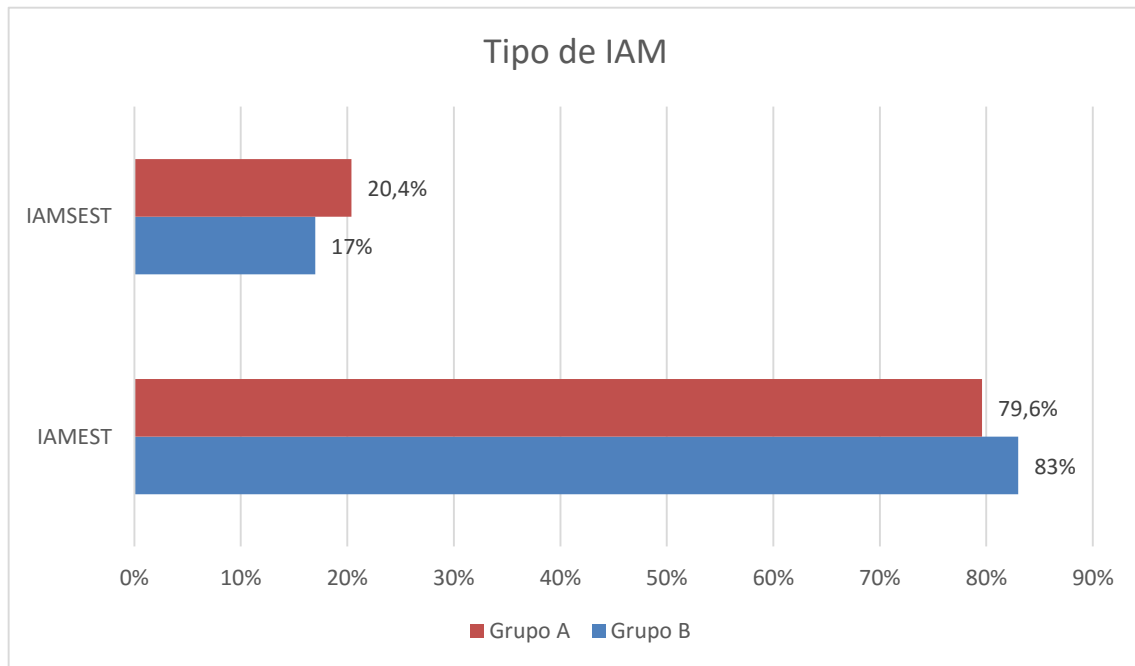


Figura 13: Tipo de IAM

Tipo de infarto de miocardio por grupos de edad. IAM: infarto agudo de miocardio; IAMEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST; infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (p: 0,83).

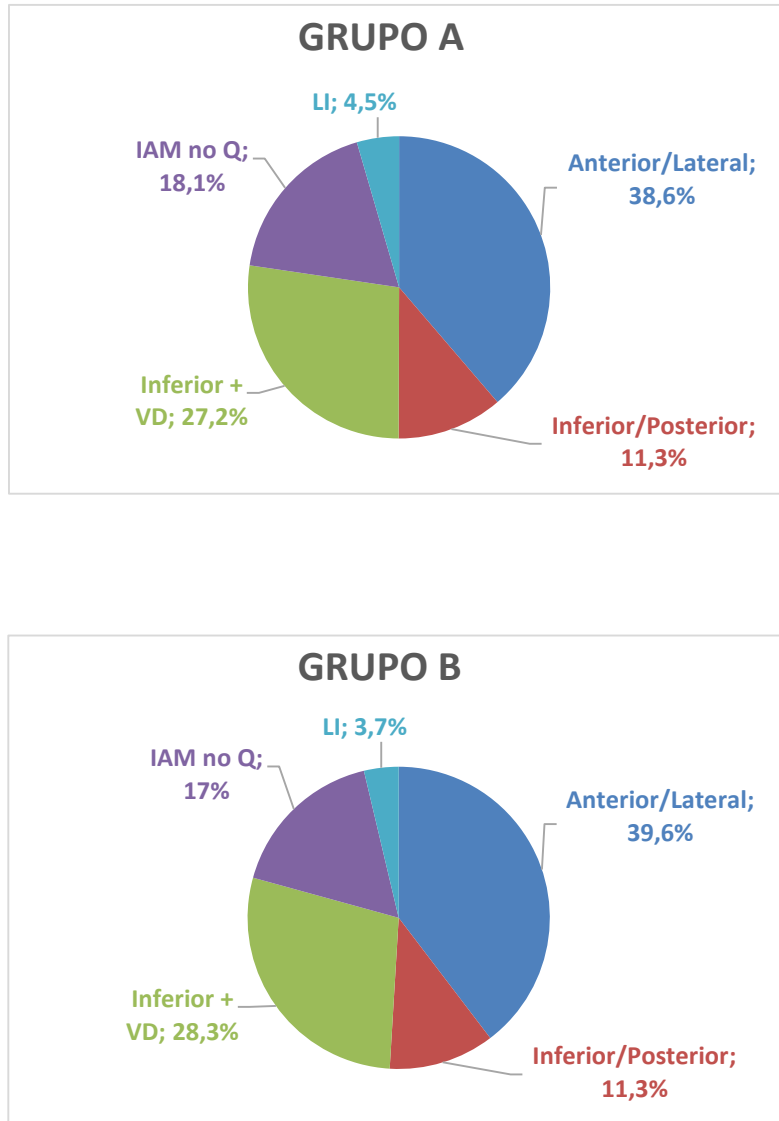


Figura 14: Localización del IAM

Localización del infarto por grupos de edad. IAM: infarto agudo de miocardio; LI: localización indeterminada; VD: ventrículo derecho (p: 0,99)

En el estudio angiográfico, el 41% de los pacientes del grupo A y el 36% del grupo B presentaron enfermedad de TCI o multivaso (p: 0,54)

En cuanto al desarrollo del shock cardiogénico, 21 pacientes del grupo A (47,7%) y 27 pacientes del grupo B (51%) presentaron shock cardiogénico desde el inicio del IAM, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos (p: 0,75).

4.1.4 Hallazgos ecocardiográficos

Se realizó ecocardiografía en las primeras 24 horas a 86 pacientes (89%), de los cuales 39 (45%) pertenecían al grupo A y 47 (55%) al grupo B, y se evaluó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la existencia de complicaciones mecánicas. La FEVI en los pacientes del grupo A fue del $34\% \pm 11\%$ y del $37\% \pm 14\%$ en el grupo B ($p: 0,12$).

4.1.5 Revascularización multivaso, TIMI, uso anti-IIb/IIIa y BIACP

Se realizó revascularización coronaria percutánea en las primeras 72 horas del SCA a todos los pacientes incluidos en el estudio, implantándose *stent* convencional o recubierto según la preferencia del hemodinamista sobre la arteria responsable del SCA, exceptuando al 20,4% de los pacientes del grupo A (9) y al 15% de los pacientes del grupo B (8), en los que se realizó revascularización sobre dos o más vasos, sin que existiese diferencia entre ambos grupos ($p: 0,3$) (*Figura 15*).

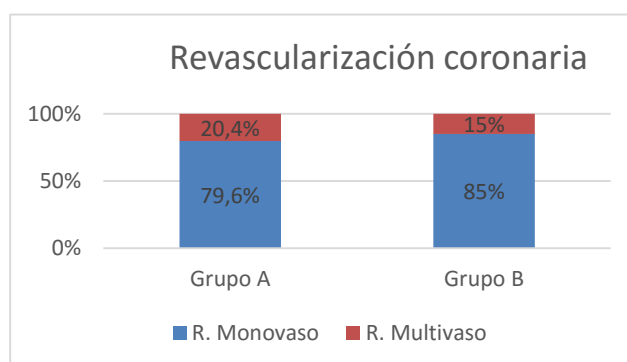


Figura 15: Tipo de revascularización coronaria

Revascularización mono o multivaso según grupos de edad. R: revascularización ($p: 0,3$).

Se recogió el flujo TIMI antes y después de la revascularización percutánea en 91 pacientes, 41 pertenecientes al grupo A (45%) y 50 al grupo B (55%). El 73,2% de los pacientes del grupo A presentó un flujo TIMI inicial 0-1 frente al 76% de pacientes del grupo B ($p: 0,75$). De los pacientes más ancianos, en el 82,9% se consiguió un buen flujo TIMI (2-3) tras la revascularización, sin que hubiese diferencias entre ambos grupos (94% grupo B, $p: 0,17$). El uso de fármacos inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa fue similar en ambos grupos (31,8% pacientes Grupo A vs 41,5% de pacientes

del grupo B, $p: 0,36$), al igual que la necesidad de implantar un balón de contrapulsación intraaórtico (BIACP) (31,8% grupo A vs 41,5% Grupo B, $p: 0,1$) (Figura 16).

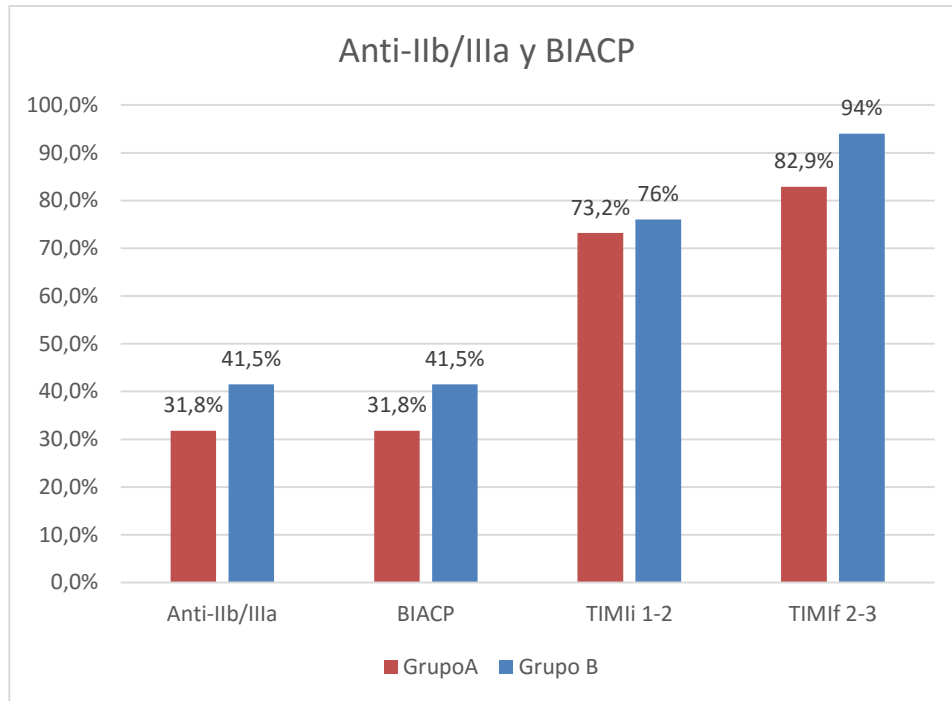


Figura 16: Uso de anti-IIb/IIIa, BIACP y flujo TIMI

Porcentaje de uso de inhibidores de la glicoproteína anti-IIb/IIIa ($p: 0,36$), BIACP ($p: 0,1$) y flujo TIMI pre ($p: 0,75$) y post-revascularización ($p: 0,17$). BIACP: balón intraaórtico de contrapulsación. TIMIi: flujo TIMI inicial; TIMIf: flujo TIMI final.

Características basales	Grupo A (≥ 75 años) n 44 Media edad $81,8 \pm 4$	Grupo B (< 75 años) n 53 Media edad $62,3 \pm 8$	p
Sexo			
- Hombres	25 (56%)	43 (81%)	0,009
- Mujeres	19 (44%)	10 (19%)	
Hipertensión	34 (77%)	35 (66%)	0,22
Dislipemia	10 (22,7%)	21 (39,6%)	0,076
Enfermedad aterosclerótica previa	9 (20,4%)	19 (35,8%)	0,11
Diabetes	9 (20,4%)	26 (49%)	0,004
Tabaquismo	2 (4,5%)	21 (39,6%)	0,001
Patologías asociadas (EPOC, ACV, IRC)	8 (18,2%)	10 (18,8%)	0,9
Tipo de IAM			
- IAMEST	35 (79,6%)	44 (83%)	0,83
- IAMSEST	9 (20,4%)	9 (17%)	
Localización del IAM			
- Anterior/lateral	17 (38,6%)	21 (39,6%)	0,99
- Inferior/posterior	5 (11,3%)	6 (11,3%)	
- Inferior + VD	12 (27,2%)	15 (28,3%)	
- IAM no Q	8 (18,1%)	9 (17%)	
- Localización indeterminada	2 (4,5%)	2 (3,7%)	
Enfermedad de TCI/multivaso	18 (41%)	19 (36%)	0,54
Shock cardiogénico al inicio	21 (47,7%)	27 (51%)	0,75
FEVI	$34 \pm 11\%$ (n 39)	$37 \pm 14\%$ (n 47)	0,12
Revascularización			
- Monovaso	35 (79,6%)	45 (85%)	0,3
- Multivaso	9 (20,4%)	8 (15%)	
Uso anti IIb/IIIa	14 (31,8%)	22 (41,5%)	0,36
Uso de BIACP	14 (31,8%)	22 (41,5%)	0,1
TIMI 1-2	30/41 (73,2%)	38/50 (76%)	0,75
TIMIf 2-3	34/41 (82,9%)	47/50 (94%)	0,17

Tabla VI: Características basales

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ACV: accidente cerebrovascular; IRC: insuficiencia renal crónica; IAMEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; VD: ventrículo derecho; IAM: infarto agudo de miocardio; TCI: tronco coronario izquierdo; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; BIACP: balón intraaórtico de contrapulsación. TIMIi: flujo TIMI pre-revascularización; TIMIf: flujo TIMI tras la revascularización.

4.2 Análisis de supervivencia

Durante el periodo de seguimiento de 5 años fallecieron un total de 58 pacientes (59,7%).

4.2.1 Objetivo principal

Al evaluar el objetivo principal de nuestro estudio y comparar la mortalidad entre ambos grupos al final del seguimiento a los 5 años se observa que, a pesar de la actitud agresiva de la revascularización coronaria, en el grupo de pacientes mayores de 75 años (grupo A), la incidencia de la variable principal de resultado fue significativamente superior (37 pacientes fallecidos, 84%) a los pacientes menores de 75 años (grupo B, 21 pacientes fallecidos, 40%) ($p: 0,001$).

Al analizar la mortalidad durante el primer año, se obtuvo que el 65,9% (29 pacientes) del grupo A fallece en el primer año de seguimiento, frente al 33,9% (18 pacientes) del grupo B ($p: 0,001$).

La tasa de incidencia global, como marcador del ritmo de ocurrencia de la VPR, fue de 17,05 eventos por cada 100 pacientes y año de seguimiento. Calculada por grupos de edad, la tasa de incidencia de la VPR en el grupo A fue de 29,01 eventos por cada 100 pacientes año y de 9,9 eventos por cada 100 pacientes año en el grupo B (*Tabla VII*).

Las curvas de Kaplan-Meier muestran una menor supervivencia en el seguimiento en los pacientes mayores de 75 años respecto a los pacientes más jóvenes (*Log Rank* 18.6 $p: 0,001$) (*Figura 17 y Tabla VIII*).

	Grupo A (n 44)	Grupo B (n 53)	p
Mortalidad al ingreso	24 (54,5%)	16 (30,2%)	0,015
Mortalidad a 1 año	29 (65,9%)	18 (33,9%)	0,001
Mortalidad a 5 años	37 (84%)	21 (40%)	0,001
Tasa de incidencia de VPR	29,01/100 pacientes año	9,9/100 pacientes año	-

Tabla VII: Mortalidad total durante el seguimiento

Mortalidad durante el seguimiento según grupos de edad, incluyendo ingreso hospitalario. VPR: variable principal de resultado.

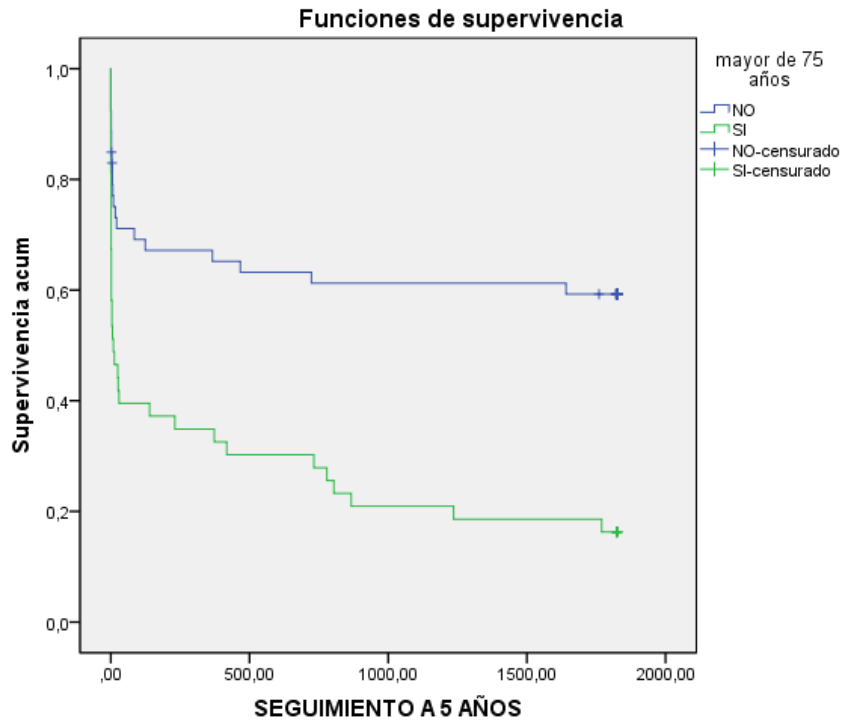


Figura 17: Curvas de supervivencia desde el ingreso a 5 años
Supervivencia a 5 años según grupos de edad. Log Rank 18.6, p: 0,001.

Tiempo	PAS Grupo A	PAS Grupo B	Muertes acumuladas Grupo A	Muertes acumuladas Grupo B	% muertes Grupo A	% muertes Grupo B
30 días	0,39	0,71	26	15	59%	28,3%
180 días	0,37	0,67	27	17	61,3%	32,07%
365 días	0,32	0,65	29	18	65,9%	33,9%
2 años	0,30	0,61	30	20	68,1%	37,7%
3 años	0,20	0,61	34	20	77,2%	37,7%
4 años	0,18	0,61	35	20	79,5%	37,7%
5 años	0,16	0,59	37	21	84%	40%

Tabla VIII: Supervivencia acumulada por grupos de edad

Supervivencia acumulada durante el seguimiento a 5 años. Log Rank 18.6, p: 0,001. PAS: probabilidad acumulada de supervivencia.

4.2.2 Objetivos secundarios

Influencia de la edad durante el ingreso

Como se observa en la gráfica (*Figura 17*), a pesar de una disminución mantenida a largo plazo en la supervivencia de los pacientes ancianos, la mayor diferencia entre ambos grupos se produce durante el ingreso hospitalario, apareciendo durante el mismo un total de 24 fallecimientos (54,5%) en el grupo A y 16 fallecimientos (30,2%) en el grupo B ($p: 0,015$) (*Tabla VII*).

Influencia de la edad en el seguimiento de los pacientes tras alta

Al comparar la mortalidad durante el seguimiento entre ambos grupos, únicamente de los pacientes que sobrevivieron al ingreso hospitalario, los mayores de 75 años siguen teniendo peor pronóstico, a pesar de haber superado la fase aguda. De los 20 pacientes que fueron dados de alta del grupo A, el 65% (13) falleció durante el seguimiento; sin embargo, de los 37 pacientes dados de alta del grupo de los más jóvenes (grupo B), la mortalidad durante el seguimiento fue del 13% (5), existiendo una clara diferencia entre ambos grupos ($p: 0,017$).

En las curvas de Kaplan-Meier se muestra una menor supervivencia de los pacientes del grupo A durante el seguimiento a 5 años, siendo del 35% en el grupo A frente al 87% del grupo B (*Log Rank* 14.4, $p: 0,001$) (*Figura 18*). La mediana de supervivencia durante el seguimiento en el grupo A fue de 867 días (IC 95%: 217-1516) frente > 1825 días en el grupo B.

Aunque hay una tendencia a la significación, la mayor diferencia en mortalidad se observa a partir del primer año de seguimiento, ya que al comparar la mortalidad durante el primer año de seguimiento de los pacientes que fueron dados de alta, no se observaron diferencias significativas (de los 20 pacientes del grupo A, 5 fallecieron en el primer año (20%) frente a 2 pacientes (5,4%) de los 37 pacientes del grupo B; $p: 0,15$).

Las curvas de supervivencia (*Figura 19*) demuestran cómo, a un año de seguimiento, pese a que hay una tendencia a peor supervivencia en el grupo A, no hubo diferencia significativa entre ambos (*Log Rank* 2,9, $p: 0,087$).

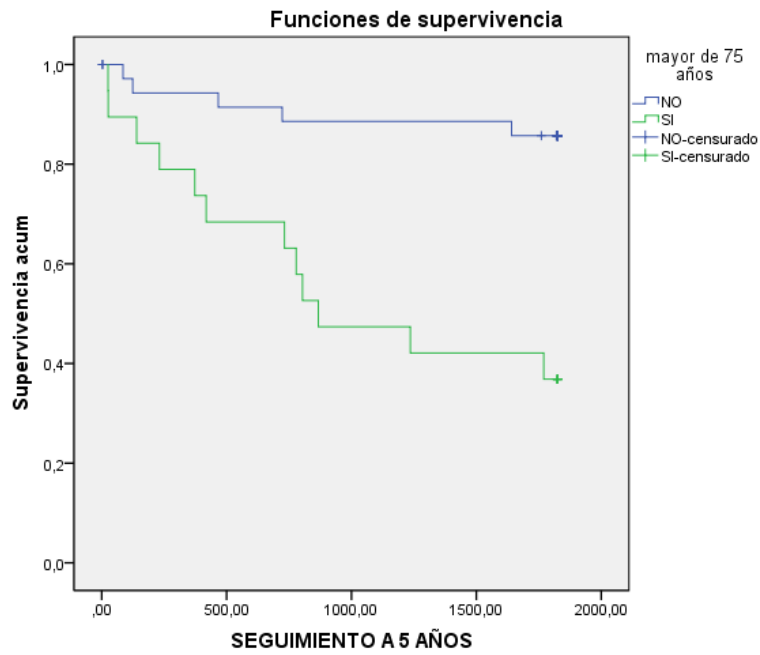


Figura 18: Curvas de supervivencia desde el alta a 5 años

Supervivencia desde el alta hospitalaria a los 5 años de seguimiento según grupos de edad. *Log Rank* 14.4, *p*: 0,001.

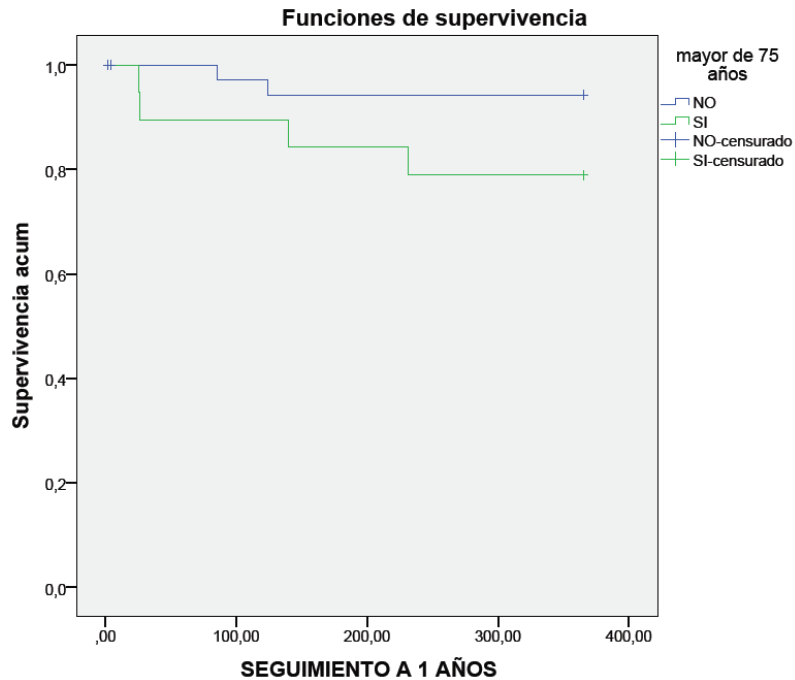


Figura 19: Curva de supervivencia desde el alta a 1 año

Supervivencia desde el alta hospitalaria al año de seguimiento según grupos de edad. *Log Rank* 2,9, *p*: 0,087.

Influencia del género durante el ingreso

La mortalidad total durante el ingreso hospitalario fue del 41% (40 pacientes). En relación al género, el 38,2% de los pacientes fallecidos (26) fueron varones, sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa al correlacionar el género de los pacientes con la mortalidad durante el ingreso ($p: 0,35$).

Influencia de la FEVI en el pronóstico

Dado que la FEVI es un marcador pronóstico claramente establecido en el seguimiento de los pacientes con cardiopatía isquémica y su valor en pacientes con shock cardiogénico isquémico está claramente relacionado con la mortalidad (128–133), se evaluó la relación entre la FEVI y la mortalidad durante el ingreso y en el seguimiento de los pacientes a los que se realizó ecocardiograma. De los 86 pacientes analizados, el 57% falleció durante el seguimiento. Al comparar la mortalidad según FEVI, el 73,8% de los pacientes fallecidos presentaron una FEVI $< 35\%$, existiendo una diferencia claramente significativa respecto a los pacientes con mejor función ventricular ($p: 0,02$).

Durante el ingreso hospitalario, de los 86 pacientes fallecieron el 36% (31). Al comparar la mortalidad según FEVI mayor o menor de 35%, de nuevo se observa un peor pronóstico de los pacientes del grupo con peor función ventricular izquierda (de los 31 pacientes fallecidos, el 74% (23) se encontraba en el grupo de FEVI $< 35\%$, $p: 0,001$).

4.2.3 Análisis de supervivencia por grupos estratificada por FEVI

Con los resultados obtenidos, se realizó una comparación de supervivencia entre ambos grupos teniendo en cuenta si la FEVI fue mayor o menor de 35%.

Supervivencia desde el ingreso a 5 años estratificada por FEVI

En el seguimiento a 5 años, de los 86 pacientes a los que se documentó la FEVI, el 54% (21 pacientes) del grupo A presentó FEVI $< 35\%$ y el 42% (20 pacientes) del grupo B presentó una FEVI $< 35\%$ (*Tabla IX*).

	FEVI \geq 35%	FEVI < 35%	TOTAL
Grupo A	18 (46%)	21 (54%)	39
Grupo B	27 (58%)	20 (42%)	47

Tabla IX: Estratificación de FEVI por grupos de edad

Porcentaje de pacientes con FEVI severamente deprimida (<35%) en mayores y menores de 75 años. FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

En las curvas de supervivencia se observa como la edad mayor de 75 años es un factor predictor de mortalidad tanto en pacientes con FEVI \geq 35% como con FEVI severamente deprimida. La supervivencia acumulada a 5 años de los pacientes del grupo A con FEVI < 35% fue del 9,5% (19 pacientes fallecidos) frente al 45% del grupo B (11 pacientes fallecidos) ($p < 0,001$). En el subgrupo de pacientes con FEVI \geq 35%, la supervivencia acumulada a 5 años de los pacientes del grupo A fue del 27,8% (13 pacientes fallecidos) frente al 81,5% (5 pacientes fallecidos) del grupo B ($p < 0,001$).

En ambos subgrupos la mortalidad es superior en los pacientes con FEVI <35%. Sin embargo, la mortalidad entre ambos subgrupos de pacientes es claramente superior en los mayores de 75 años comparada con los más jóvenes, independientemente de la FEVI, siendo el ingreso hospitalario el período que acumula mayor mortalidad (*Tabla X, Figura 20 y Figura 21*).

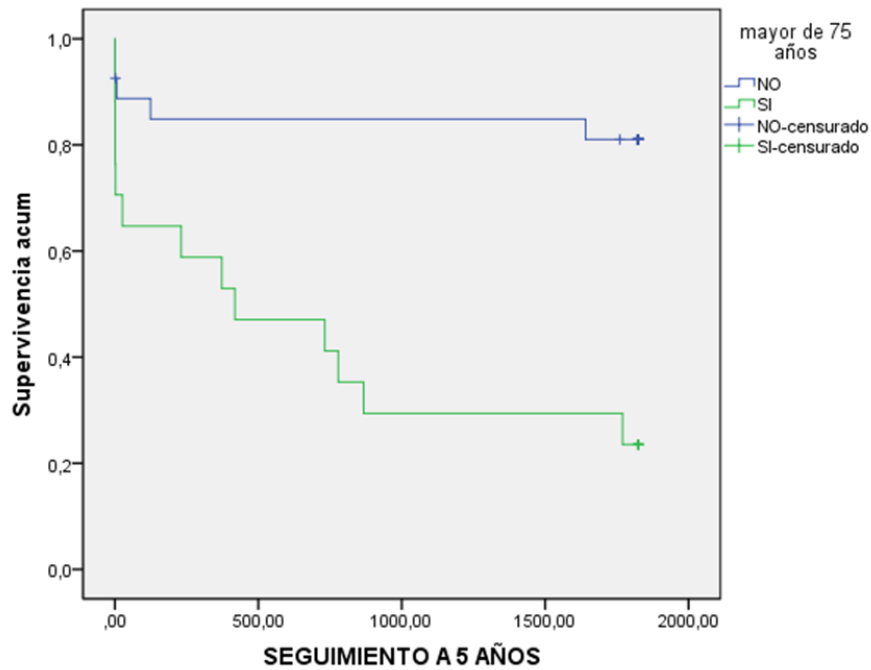


Figura 20: Supervivencia desde ingreso a los 5 años por subgrupo FEVI $\geq 35\%$.

Comparación de supervivencia entre los grupos A y B en subgrupo de pacientes con FEVI $\geq 35\%$, desde el ingreso hasta el seguimiento a 5 años. *Log Rank* 18.7, $p < 0.001$.

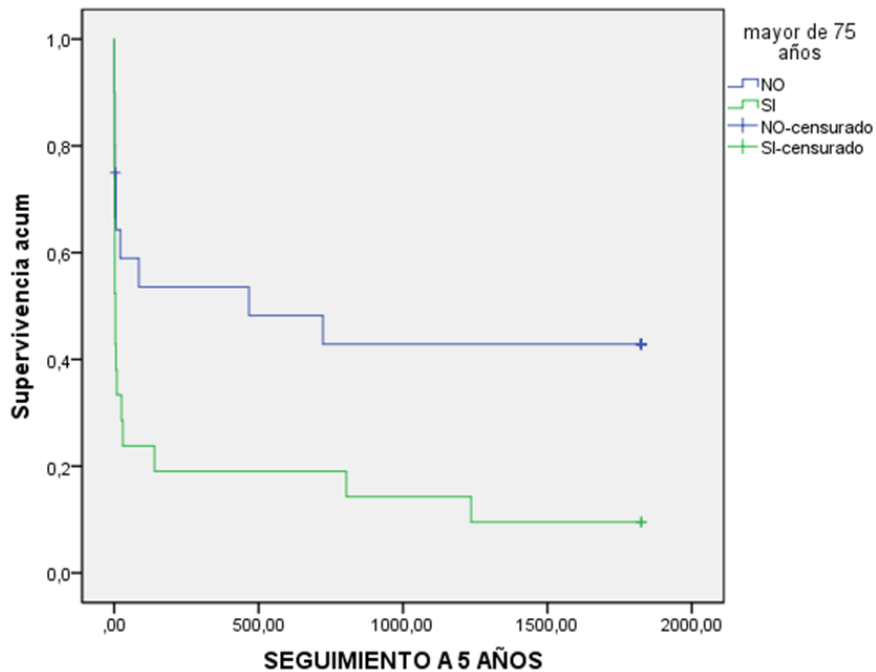


Figura 21: Supervivencia desde ingreso a los 5 años por subgrupo FEVI $< 35\%$

Comparación de supervivencia entre grupos A y B en subgrupo de pacientes con FEVI $< 35\%$, desde el ingreso hasta el seguimiento a 5 años. *Log Rank* 18.7, $p < 0.001$.

Tiempo	PAS Grupo A FEVI < 35%	PAS Grupo B FEVI < 35%	Muertes Grupo A FEVI <35%	Muertes Grupo B FEVI < 35%	PAS Grupo A FEVI ≥ 35%	PAS Grupo B FEVI ≥ 35%	Muertes Grupo A FEVI ≥ 35%	Muertes Grupo B FEVI ≥ 35%
30 días	0,23	0,6	16	8	0,66	0,85	6	4
1 año	0,19	0,55	17	9	0,61	0,81	7	5
5 años	0,095	0,45	19	11	0,27	0,81	13	5

Tabla X: Supervivencia acumulada estratificada por FEVI

Supervivencia acumulada durante el seguimiento a 5 años por grupos de edad estratificada por FEVI. *Log Rank* 18,76, $p < 0,001$. PAS: probabilidad acumulada de supervivencia. FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.

Supervivencia a 5 años desde el alta hospitalaria estratificada por FEVI

Dado que la mayor mortalidad se observa durante el ingreso hospitalario, se realizó un análisis de supervivencia de los pacientes que fueron dados de alta y se comparó la mortalidad entre los subgrupos de pacientes mayores y menores de 75 años según la FEVI. De los 86 pacientes de los que se dispone FEVI, 55 superaron el ingreso hospitalario. De ellos, 19 pacientes pertenecían al grupo A (6 pacientes con FEVI < 35% y 13 con FEVI ≥ 35%) y 36 al grupo B (12 pacientes con FEVI < 35% y 24 pacientes con FEVI ≥ 35%).

Como se observa en las curvas, en los pacientes más jóvenes (Grupo B) la mortalidad durante el seguimiento es claramente superior en el subgrupo de peor función ventricular izquierda (FEVI < 35%). Sin embargo, en el grupo de pacientes mayores (Grupo A) la mortalidad durante el seguimiento es muy alta en ambos subgrupos de pacientes.

En el subgrupo de pacientes con FEVI < 35%, la supervivencia acumulada a los 5 años de los pacientes del grupo A fue del 33,4% (4 pacientes fallecidos) frente al 75% de supervivencia del grupo B (3 pacientes fallecidos, $p < 0,001$). La supervivencia acumulada a los 5 años del subgrupo de pacientes con FEVI ≥ 35% fue del 38% en el grupo A (8 pacientes fallecidos) frente al 91,7% del grupo B (2 pacientes fallecidos, $p < 0,001$).

Como se observa en las gráficas, la supervivencia de los pacientes mayores de 75 años es claramente inferior a la de los más jóvenes, independientemente de la función ventricular izquierda (*Tabla XI, Figura 22 y Figura 23*).

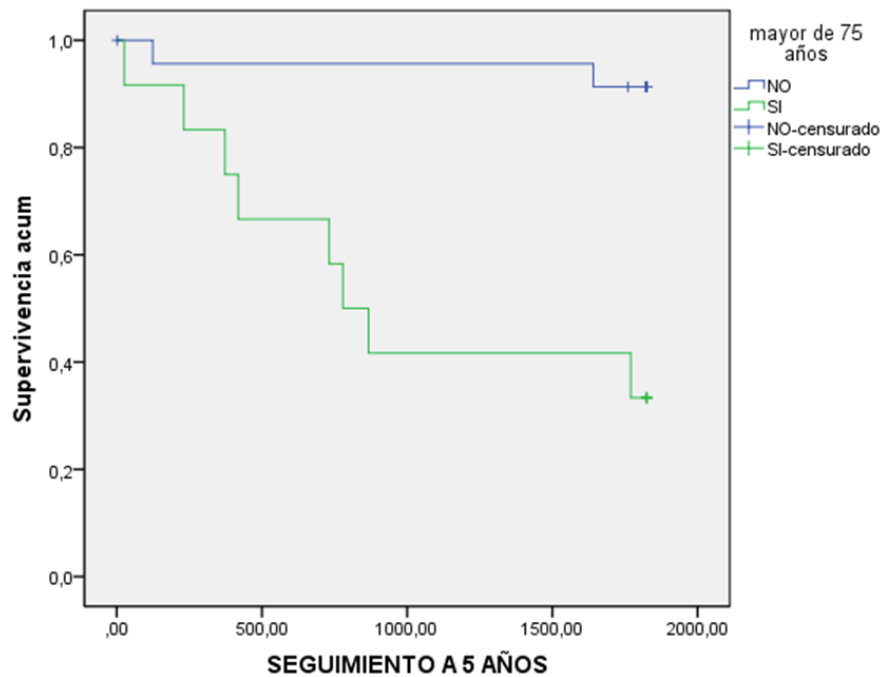


Figura 22: Supervivencia desde el alta a los 5 años por subgrupo FEVI \geq 35%

Comparación de supervivencia entre grupos A y B en subgrupo de pacientes con FEVI \geq 35%, desde el alta hospitalaria hasta seguimiento a los 5 años. *Log Rank* 14,58, $p < 0,001$.

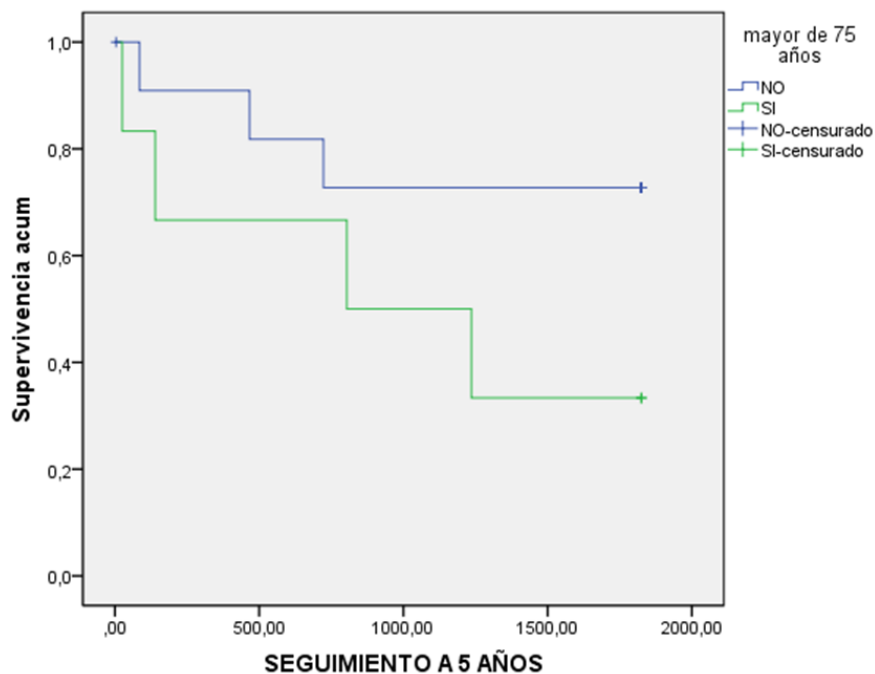


Figura 23: Supervivencia desde el alta a los 5 años por subgrupo FEVI < 35%

Comparación de supervivencia entre grupos A y B en subgrupo de pacientes con FEVI < 35%, desde el alta hospitalaria hasta seguimiento a los 5 años. *Log Rank* 14,58, $p < 0,001$.

Tiempo	PAS Grupo A FEVI < 35%	PAS Grupo B FEVI < 35%	Muertes Grupo A FEVI < 35%	Muertes Grupo B FEVI < 35%	PAS Grupo A FEVI ≥ 35%	PAS Grupo B FEVI ≥ 35%	Muertes Grupo A FEVI ≥ 35%	Muertes Grupo B FEVI ≥ 35%
30 días	0,83	0,91	1	1	0,92	0,95	1	1
1 año	0,66	0,91	2	1	0,84	0,95	2	1
5 años	0,33	0,75	4	3	0,38	0,91	8	2

Tabla XI: Supervivencia acumulada tras alta estratificada por FEVI

Supervivencia acumulada durante el seguimiento a 5 años por grupos de edad estratificada por FEVI de los pacientes que superaron el ingreso hospitalario. Log Rank 14,58, $p < 0,001$. PAS: probabilidad acumulada de supervivencia. FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.

4.2.4 Análisis de regresión logística

Al revisar la literatura y evaluar las características basales, se realizó un análisis univariante mediante el método de máxima verosimilitud para evaluar la asociación entre género, HTA, DM, DLP, tabaquismo, EAP, patologías asociadas, flujo TIMI tras la revascularización, FEVI y edad con mortalidad durante el seguimiento. Posteriormente se realizó un modelo de regresión logística en el que se incluyeron las variables que en el análisis univariante obtuvieron una tendencia a la significación estadística ($p < 0,2$). En la *Tabla XII* se expone el resultado del análisis univariante.

Variable	p
Sexo	0,76
HTA	0,42
Diabetes	0,4
DLP	0,11
Tabaquismo	< 0,0001
EAP	0,18
Patologías asociadas	0,075
TIMI f	0,023
FEVI < 35%	0,002
Edad ≥ 75 años	<0,0001

Tabla XII: Análisis univariante

Valores de p según el método de máxima verosimilitud. En negrita se reflejan las variables que en el análisis univariante obtuvieron un resultado estadísticamente significativo en cuanto a asociación con mortalidad durante el seguimiento. HTA: hipertensión arterial; DLP: dislipemia; EAP: enfermedad aterosclerótica previa; TIMI f: flujo TIMI tras la revascularización.

En el modelo de regresión logística se incluyó la dislipemia, el tabaquismo, la enfermedad aterosclerótica previa, las patologías asociadas, el flujo TIMI final, la FEVI

<35% y la edad. Tras el análisis multivariante, las únicas variables asociadas de forma independiente con mortalidad durante el seguimiento fueron la edad ≥ 75 años (OR 13,57, IC 95% [3,26-56,49]), la FEVI < 35% (OR 4,14, IC 95% [1,18-14,48]) y la EAP (OR 6,75, IC 95% [1,48-30,69]) (Tabla XIII).

Variable	OR	IC 95%	p
Dislipemia	0,27	0,07-1,08	0,065
Tabaquismo	0,22	0,05-1,01	0,052
Patologías asociadas	2,48	0,46-13,2	0,28
TIMI f	3,57	0,26-49,04	0,34
EAP	6,75	1,48-30,69	0,013
FEVI < 35%	4,14	1,18-14,48	0,026
Edad ≥ 75 años	13,57	3,26-56,49	< 0,0001

Tabla XIII: Análisis de regresión logística

En negrita se muestran las variables que mostraron asociación independiente con mortalidad durante el seguimiento. EAP: enfermedad aterosclerótica previa; TIMI f: flujo TIMI tras la revascularización; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

5 DISCUSIÓN

El shock cardiogénico es la principal causa de muerte hospitalaria de los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio y afecta al 5-8% de los pacientes que ingresan en el hospital con ese diagnóstico (105–108). Parece que su incidencia no ha sufrido grandes modificaciones en los últimos años, desarrollándose más frecuentemente en pacientes de edad avanzada, mujeres, diabéticos, pacientes con infarto previo y con infartos extensos que afectan a más del 40% de la masa ventricular izquierda. Se ha demostrado que los pacientes de edad avanzada que sufren un shock cardiogénico de origen isquémico tienen un peor pronóstico hospitalario y en el seguimiento, sin embargo, hay pocos estudios que evalúen el pronóstico a largo plazo de este grupo de pacientes dada la selección no aleatoria de pacientes para un tratamiento agresivo, lo que supone un sesgo que puede incrementar el beneficio real de esta intervención, ya que se actúa de forma invasiva en los pacientes con más alta probabilidad de sobrevivir (jóvenes, sin infarto previo, sin enfermedades concurrentes). El presente trabajo evalúa la influencia de la edad como factor independiente de mortalidad en pacientes con shock cardiogénico isquémico que recibieron tratamiento mediante revascularización percutánea precoz. Existen pocos estudios publicados de una cohorte de pacientes añosos con las características de los incluidos en nuestro trabajo y con un seguimiento tan a largo plazo como el que presentamos. Nos disponemos a realizar una revisión de la literatura al respecto.

En el estudio PRIAMHO (134,135) (registro clásico de pacientes ingresados por IAM llevado a cabo en 58 hospitales españoles con Unidad Coronaria), en los pacientes ancianos > 75 años con IAM la terapia de perfusión mediante trombolisis se asociaba con un curso evolutivo menos complicado y con una menor mortalidad a 28 días (el 27% frente al 31,3% del grupo con tratamiento convencional sin perfusión, $p: 0,035$). Sin embargo, estos resultados estaban mediados en parte por otras variables como la edad, uso más frecuente de aspirina y un mayor número de pacientes en clase Killip III-IV excluidos de la terapia trombolítica, desapareciendo por tanto el beneficio de la terapia de perfusión al ajustar el resultado a las variables mencionadas, no existiendo beneficio en cuanto a mortalidad a los 28 días en pacientes ancianos tratados con tratamiento trombolítico de perfusión frente a los tratados convencionalmente sin perfusión. En este trabajo hemos de tener en cuenta la antigüedad del mismo, ya que se realizó en el año 2000 cuando el tratamiento trombolítico era la norma en el

tratamiento de revascularización del IAM; en relación con ello, de los pacientes que recibieron tratamiento de reperfusión el 89,3% fueron tratados mediante trombolisis, accediendo a coronariografía urgente solo el 10% de los pacientes. Por ello, es razonable plantear que el beneficio actual en pacientes con esas características sería mayor ya que la angioplastia primaria ha pasado a segundo plano a la trombolisis por haber demostrado claro beneficio en la evolución de los pacientes a corto y largo plazo, además de los datos a favor de una menor incidencia de complicaciones hemorrágicas (73,74,136).

En el año 2005, tras la realización de una encuesta en hospitales españoles con capacidad para realizar angioplastias primarias, se descubrió como el 42% de los mayores de 75 años ingresados por infarto agudo de miocardio no recibían tratamiento alguno de reperfusión, y de los que lo recibían, la mayoría eran tratados con fibrinólisis en lugar de angioplastia primaria.

Por todas estas razones, las secciones de Cardiopatía Isquémica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología, impulsaron el estudio TRIANA (137) (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos) con el objetivo de comparar ambas estrategias y descubrir cuál resulta más efectiva en este subgrupo de pacientes, cada vez más amplio.

El estudio se realizó en 23 hospitales españoles entre marzo de 2005 y diciembre de 2007. Se analizaron 266 pacientes mayores de 75 años que acudieron a las Unidades Coronarias con infartos agudos de miocardio con elevación del segmento ST de menos de seis horas de evolución, y que eran candidatos óptimos para la fibrinólisis.

Los pacientes fueron aleatorizados con angioplastia primaria y fibrinólisis, y se les realizó un seguimiento de doce meses descubriendo así que, en este caso, la angioplastia primaria lograba un 6,5% menos de muertes, re-infartos o accidentes cerebrovasculares incapacitantes en ancianos (objetivo principal del estudio). Concretamente, el tratamiento de la angioplastia primaria logró un 18,9% de aparición de estos eventos en los 30 días siguientes a la intervención, mientras que con la fibrinólisis se produjeron un 25,4% de estos episodios. Aunque se observó una tendencia a menor incidencia del objetivo principal en el grupo de angioplastia primaria, no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa en comparación con la fibrinólisis (OR 0,69; 95% CI 0,38–1,23). Estos resultados fueron analizados agrupándolos con los

obtenidos en dos estudios previos que compararon la eficacia de la angioplastia primaria frente a la fibrinólisis en pacientes ancianos (138,139). Tras combinar los resultados de este estudio con los dos ensayos anteriores de reperfusión en pacientes ancianos, se comprobó una superioridad de la angioplastia primaria frente a la fibrinólisis en reducir resultados desfavorables como la muerte, nuevo infarto o ictus (14,9 vs 21,5%; OR 0,64; 95% CI 0,45–0,91; p: 0,013). Pese a la superioridad del intervencionismo en la población anciana, hay que tener en cuenta que en este trabajo no se incluyeron pacientes en situación de shock cardiogénico.

Un trabajo reciente del grupo de Bauer publicado en el año 2011 evaluó la seguridad de los procedimientos de intervencionismo coronario percutáneo en pacientes ancianos (140). Este grupo realizó un análisis de los pacientes incluidos en un registro europeo llevado a cabo en 176 centros de ciudades europeas entre los años 2005 y 2008 (*Euro Heart Survey PCI Registry*). En el registro se incluyeron un total de 47.407 pacientes que fueron tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo que se dividieron en cuatro categorías (pacientes con SCA \geq 75 años, SCA $<$ 75 años, pacientes con AE \geq 75 años y pacientes con AE $<$ 75 años), y se evaluaron mediante un análisis de regresión logística las variables independientes asociadas con mortalidad. En relación con las características basales, a diferencia de nuestra muestra, en el grupo de pacientes más ancianos hubo una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a mayor número de mujeres, historia de infarto o revascularización coronaria previa, HTA, IRC, DLP, DM, ACV o EVP, siendo mayor el número de fumadores en el grupo más joven. En el subgrupo de SCA, el número de pacientes que presentaron shock cardiogénico en el grupo de más de 75 años fue superior al grupo más joven (4,3% vs 3%, p: $<$ 0,0001). Al evaluar la mortalidad hospitalaria en el subgrupo de pacientes con SCA, el 5,2% de los pacientes \geq 75 años fallecieron durante el ingreso frente al 1,7% en el grupo más joven (p: $<$ 0,001). Las variables asociadas fuertemente de forma independiente con la aparición de eventos fueron, además de la edad, la presencia de IAMEST y de inestabilidad hemodinámica. Este trabajo demostró una mayor mortalidad de los pacientes de mayor edad, principalmente los que presentaron un SCA y, aunque también se observaron diferencias en cuanto a mayor número de complicaciones en pacientes mayores de 75 años principalmente en el brazo de SCA, la tasa de aparición de las mismas fue baja, dato a favor de la seguridad de los procedimientos intervencionistas

en pacientes añosos. Estos resultados contrastan con los expuestos en el trabajo de Tok et. al. (141) en el que se evaluaron 186 pacientes ≥ 75 años (media edad $79,7 \pm 4,4$) con IAMEST a los que se les realizó angioplastia primaria. En este trabajo, a diferencia del anterior la mortalidad hospitalaria fue del 20,4%, mortalidad superior al trabajo anterior, probablemente por el análisis únicamente de los pacientes con IAMEST [Bauer incluye todos los pacientes con SCA, no solo IAMEST, también se incluyen los pacientes con AI e IAMSEST (140)]. En relación a los pacientes con shock cardiogénico, Tok y colaboradores demuestran una aparición no desdeñable de MACE (definido por muerte hospitalaria, necesidad de nueva revascularización o re-IAM), que fue del 76,5% frente al 17,5% en el resto de la población.

En la misma línea que el trabajo de Bauer (140), en noviembre de 2015 se presentó un estudio llevado a cabo por el grupo chino de Chen (142) en el que se evaluaron las características clínicas y angiográficas de pacientes ancianos sometidos a angioplastia coronaria percutánea. Fueron incluidos 1.035 pacientes de los cuales el 20,6% fueron mayores de 75 años. Al igual que el trabajo de Bauer, dividieron a los pacientes en 4 grupos (pacientes con angina estable ≥ 75 y < 75 años; pacientes con SCA ≥ 75 y < 75 años). En esta muestra también fueron mayores las comorbilidades en el grupo anciano con SCA (mayor número de HTA, IRC, EPOC, antecedentes de cardiopatía isquémica, ACV y shock cardiogénico). También fueron evaluados parámetros analíticos, siendo más desfavorables los valores de hemoglobina, plaquetas, albúmina, creatinina y pro-BNP en los pacientes más mayores. Al evaluar solo los pacientes con SCA, la mortalidad hospitalaria y durante el seguimiento fue mayor en el grupo ≥ 75 años (muerte hospitalaria 4,5% vs 1%, $p < 0,01$; muerte a 6 meses 8,4% vs 2,3 %, $p < 0,01$). En esta serie también se observaron mayores complicaciones (hemorrágicas y renales) secundarias a los procedimientos invasivos en el grupo de mayor edad. El análisis univariante relacionó la edad ≥ 75 años, la IRC y la presencia de arritmias o shock al ingreso como variables asociadas a mortalidad a los 6 meses. El análisis multivariante identificó como variables independientes de mortalidad a los 6 meses a la IRC, antecedentes de ACV y presencia de arritmias o shock cardiogénico al ingreso. Estos resultados concuerdan con los presentados por el grupo de Thomas (143) que tras evaluar un registro regional de pacientes sometidos a angioplastia coronaria percutánea demuestra que la mortalidad hospitalaria de pacientes con cardiopatía isquémica

sometidos a procedimientos coronarios percutáneos aumenta claramente con la edad, siendo mayor de 30% en pacientes de más de 70 años con shock cardiogénico isquémico. Respecto a las complicaciones, aparece igualmente mayor número en pacientes de mayor edad, principalmente a partir de los 70 años y con mayor porcentaje en pacientes con shock cardiogénico (anemia con necesidad de transfusión, ACV o nefropatía por contraste).

En relación a las complicaciones relacionadas con procedimientos invasivos en pacientes añosos, en el año 2014 se presenta un trabajo que comparó, además de la mortalidad, la aparición de complicaciones en pacientes ≥ 75 años con IAMEST que recibieron tratamiento mediante angioplastia urgente frente a angioplastia urgente precedida de dosis bajas de trombolítico (144). A pesar de la edad de la muestra (78 [76-79 años]) no hubo diferencia en la aparición de complicaciones entre ambas estrategias en relación a ictus, mortalidad o complicaciones hemorrágicas. En cuanto al pronóstico a 30 días, la estrategia de angioplastia precedida de dosis bajas de trombolítico resultó superior a angioplastia sola. Llama la atención el diseño del estudio, ya que se plantea una estrategia terapéutica agresiva acompañada de dosis baja de trombolítico, situación que podría hacer pensar a priori en un mayor número de complicaciones hemorrágicas principalmente en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, los resultados apoyan la utilización de estrategias invasivas independientemente de la edad. Estos resultados son similares a los encontrados en otro trabajo publicado por el mismo grupo con el mismo diseño pero en el que se incluyó a pacientes con IAMEST sin exclusión de edad (145).

Si se realiza una revisión de los escasos estudios publicados en los que se evalúan a pacientes con shock cardiogénico, el mayor trabajo randomizado y publicado hasta la fecha sobre shock cardiogénico de origen isquémico es el SHOCK TRIAL (112,146), en el que se evaluó la eficacia del tratamiento de revascularización invasivo frente al tratamiento convencional de perfusión con trombolisis. Los resultados iniciales de este estudio demostraron que, los pacientes con shock cardiogénico de origen isquémico tratados mediante revascularización percutánea temprana, tenían una mayor supervivencia a los 30 días, 6 meses y al año que los pacientes que recibieron tratamiento médico convencional, no siendo refutados estos hallazgos en el grupo de pacientes mayores de 75 años, hallazgos que concuerdan con los resultados de uno de los estudios más antiguos realizado sobre shock cardiogénico isquémico y presentado en 1998 (147),

en el que se demostró que los pacientes menores de 75 años tratados mediante revascularización percutánea tenían una mayor supervivencia hospitalaria que los tratados mediante tratamiento médico, no existiendo diferencia a favor de la revascularización percutánea en los pacientes mayores de 75 años, a diferencia del tratamiento trombolítico que en este grupo de edad demostró mayor beneficio. En cuanto a la mortalidad de los pacientes tratados mediante revascularización percutánea precoz, el SHOCK TRIAL demuestra el peor pronóstico de los pacientes mayores de 75 años (mortalidad hospitalaria 75% y al año 79,2%) frente al grupo de pacientes más jóvenes (mortalidad hospitalaria 41,4% y al año 48,4%), hallazgo concordante con los resultados de nuestro trabajo. Sin embargo, un subanálisis posterior (148) demostró que, tanto en los pacientes mayores y menores de 75 años, existía un beneficio estadísticamente significativo en cuanto a supervivencia a los 30 días en los pacientes que recibieron revascularización percutánea en las primeras 18 horas del inicio del cuadro frente a los pacientes que fueron revascularizados más tardíamente o se trataron de manera conservadora. En cuanto a mortalidad hospitalaria entre ambos grupos de este subanálisis, no existieron claras diferencias. Hay que tener en cuenta el escaso número de pacientes ≥ 75 años que fueron revascularizados en el SHOCK TRIAL (solo 24 pacientes), probablemente la edad y la peor situación clínica de estos pacientes fuese un factor determinante para ofrecer un tratamiento agresivo, limitando por tanto el beneficio de la revascularización frente al tratamiento médico convencional.

En el año 2011, el grupo polaco de Gasior et. al. presentó los datos de los pacientes ≥ 75 años con shock cardiogénico incluidos en un gran registro multicéntrico de pacientes con SCA (149). De los 1976 pacientes ≥ 75 años analizados, 509 recibieron tratamiento invasivo (revascularización percutánea durante la hospitalización) frente a 1467 que fueron tratados mediante opciones no invasivas. Se comparó la mortalidad entre ambos grupos, siendo durante el ingreso hospitalario del 55,5% en el grupo revascularizado frente al 69,9% en el grupo de tratamiento no invasivo ($p: <0,0001$). Esta diferencia a favor de una estrategia invasiva en pacientes ancianos se mantuvo durante el seguimiento, siendo la mortalidad a los 6 meses del 65,8% en el grupo revascularizado frente al 80,6% con tratamiento conservador ($p: < 0,0001$). Este estudio reciente en el que se incluye una gran muestra de pacientes de edad avanzada con shock cardiogénico demuestra, en concordancia con la mayoría de estudios previos, el mayor

beneficio de una estrategia invasiva en pacientes ancianos, en contra de los resultados iniciales del SHOCK TRIAL.

No solo en pacientes con shock cardiogénico o IAMEST se ha demostrado beneficio de una estrategia invasiva temprana. Dhaval Kolte et al. (150) presentaron en 2013 los resultados de una revisión de pacientes octogenarios con AI/IAMSEST que recibieron tratamiento mediante angioplastia coronaria temprana (en las primeras 48 horas) frente a tratamiento conservador. Este trabajo demostró una clara mejor evolución de los pacientes que recibieron tratamiento invasivo temprano frente al tratamiento conservador. La mortalidad hospitalaria fue claramente inferior en los que recibieron tratamiento invasivo (OR 0,76; 95% IC 0,74-0,78) además de las complicaciones durante el ingreso, presentado unas cifras de ACV o hemorragia gastrointestinal significativamente más bajas. A pesar de los resultados de este trabajo reciente que de nuevo ponen de manifiesto la seguridad y eficacia de los tratamientos invasivos en pacientes ancianos, solo en el 16,7% de los pacientes incluidos se optó por una estrategia invasiva, tratando el resto de pacientes de forma conservadora, datos concordantes con los resultados expuestos años antes en los que solo en el 40% de los pacientes con SCASEST ≥ 75 años recibían tratamiento invasivo, número que descendía drásticamente en los pacientes mayores de 85 años en los que se actuaba de forma agresiva en $< 20\%$ de los casos (151).

En el año 2006 Migliorini A. et al. (152) publicaron un estudio llevado a cabo entre los años 1995 y 2004 en el que se evaluaba a 280 pacientes con shock cardiogénico de origen isquémico a los que se les realizó revascularización coronaria temprana, y realizaron un seguimiento a 1, 6 y 12 meses evaluando la mortalidad según la edad \geq o < 75 años. La tasa de mortalidad a los 1 y 6 meses fue del 49% y 56%, respectivamente, en el grupo ≥ 75 años frente al 19% y 26%, respectivamente, en el grupo más joven ($p: < 0,01$). La tasa de supervivencia al año fue claramente peor en el grupo de pacientes más ancianos (43% vs 74% en el grupo más joven, $p: < 0,01$). Al igual que en nuestro trabajo, la mayor mortalidad ocurre durante el ingreso hospitalario y en el análisis multivariado del trabajo de Migliorini la edad queda como variable independiente de mortalidad, resultado concordante con el obtenido en nuestra serie (152). En nuestro trabajo, la tasa de supervivencia en pacientes \geq de 75 años es de 16% frente al 60% en el grupo más joven, resultado explicado por incluir un mayor tiempo de seguimiento.

Al comparar los resultados del trabajo de Migliorini con nuestros resultados en el primer año de seguimiento se observa una tasa de supervivencia discretamente inferior, siendo al año la supervivencia de los pacientes ≥ 75 años del 34,1% frente al 67,9% en el grupo más joven. Este trabajo demuestra cómo, a pesar de una actitud agresiva en el tratamiento de los pacientes añosos, la mortalidad a medio plazo es claramente superior a los pacientes de mayor edad. Los resultados vienen a corroborar los presentados en 2003 por el grupo italiano de Antoniucci (153) en el que se comparó a 71 pacientes ≥ 75 años ($80,1 \pm 5$) frente a 134 pacientes < 75 años ($61,9 \pm 9,3$) con shock cardiogénico isquémico y que fueron revascularizados de forma temprana. Sin diferencias en las características basales entre ambos grupos (excepto mayor número de mujeres y menor de fumadores en el grupo más anciano, diferencia igualmente encontrada en nuestra serie), la mortalidad a los 6 meses de seguimiento fue del 51% en los pacientes de mayor edad frente al 25% en el grupo < 75 años ($p: < 0,01$), siendo la edad, el fracaso en la revascularización percutánea y la enfermedad multivaso variables independientes asociadas a la mortalidad.

Otro estudio publicado en 2008 por Guo L et al. (154) evaluó a 94 pacientes mayores de 75 años con shock cardiogénico isquémico y comparó la supervivencia durante el ingreso y al año en los pacientes tratados mediante revascularización percutánea en las primeras horas frente a los que recibieron tratamiento médico mediante trombolisis. Aunque no compara grupos de edad sino tratamientos, en el brazo de intervencionismo se observa una tasa de mortalidad durante el ingreso del 42,4%, tasa inferior a la encontrada en nuestro trabajo (54,5%), resultado que podría explicarse por presentar una media de edad en nuestro grupo ≥ 75 años algo superior a la del trabajo de Guo (81,8 vs 77 años). Al año, la supervivencia de los pacientes ancianos tratados mediante revascularización fue de 48,4%, tasa superior a la obtenida en nuestro estudio, que fue inferior al 40%. Además, a diferencia de los resultados iniciales del SHOCK TRIAL, en este trabajo sí hay diferencia en cuanto a mejor pronóstico hospitalario y durante el seguimiento en pacientes tratados mediante revascularización percutánea frente al tratamiento médico convencional (mortalidad hospitalaria y al año de seguimiento en pacientes que recibieron tratamiento agresivo 42,4% y 51,52%, respectivamente, frente al 65,6% y 78,69% en el brazo de tratamiento con trombolisis).

En contraste con los datos anteriores, Lim H.S et al. (155) publicaron en 2009 los datos de un estudio realizado en pacientes con infarto agudo de miocardio complicado con shock cardiogénico que recibieron revascularización coronaria percutánea temprana, y compararon la supervivencia hospitalaria, a los 30 días y al año entre pacientes mayores y menores de 75 años. Basalmente, los pacientes ≥ 75 años presentaron un mayor número de mujeres, pacientes hipertensos, mayor número de enfermedad multivaso, antecedentes de IAM previo e insuficiencia renal crónica que los pacientes más jóvenes. A pesar de esas diferencias, que podrían hacer pensar en un peor pronóstico de los pacientes más ancianos, los resultados no mostraron diferencias significativas en cuanto a mortalidad hospitalaria, a los 30 días y al año de seguimiento entre ambos grupos. El análisis multivariante solo determinó a la insuficiencia renal como variable independiente de mortalidad; resultados que contrastan con la evidencia anteriormente expuesta de la influencia de la edad en el peor pronóstico de estos pacientes, al igual que contrastan con los resultados de nuestro estudio, ya que en este caso la evolución de los pacientes ancianos no difiere a la de los de menor edad, a pesar de presentar basalmente unas características que en otros trabajos se han relacionado de forma independiente con peor evolución, como la insuficiencia renal o la enfermedad multivaso.

En el trabajo de Lim (155) el 77,2% de los pacientes mayores recibieron revascularización en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas, cifra similar al grupo más joven, motivo por el que se podría explicar que, a pesar de presentar unas características basales más desfavorables, no hubo diferencias en la mortalidad, dado el beneficio que se pudo obtener con una revascularización muy temprana en relación con la preservación miocárdica. En nuestro trabajo se analizaron todos los pacientes revascularizados en las primeras 72 horas del inicio de los síntomas, no se realizó un subanálisis por tiempo desde los síntomas hasta la revascularización.

En el año 2004 el trabajo publicado por Prassad et. al. (156) muestra cómo de los 61 pacientes de más de 75 años con shock cardiogénico isquémico revascularizados en las primeras 24 horas, el 44% fallecen durante el ingreso hospitalario, cifra algo inferior a la de nuestro trabajo que fue del 54,5%. De nuevo en este estudio se incluye solo a los pacientes que recibieron revascularización en las primeras 24 horas del inicio del cuadro clínico, no evaluándose a los pacientes que fueron revascularizados más tardíamente.

En cuanto a la supervivencia al año, en este grupo se estima una supervivencia del 75% de los pacientes que fueron dados de alta, una supervivencia importante teniendo en cuenta el grupo de edad, dato que apoya al beneficio de la revascularización urgente en este tipo de pacientes, a diferencia de los datos iniciales que se publicaron el SHOCK TRIAL mencionado previamente, que no demostraron beneficio de la revascularización percutánea en pacientes añosos (112,146).

Un trabajo publicado en 2008 por un grupo francés muestra los datos de mortalidad de una muestra de 1011 pacientes ingresados por IAMES y que fueron tratados mediante angioplastia primaria (157). En el subgrupo de shock cardiogénico, la mortalidad de los pacientes < 75 años fue del 30,6% durante el ingreso y 40% a los 6 meses de seguimiento, frente al 70% y 78% respectivamente en pacientes \geq 75 años ($p < 0,0001$). En el análisis multivariante la edad, el shock cardiogénico, la enfermedad multivaso y el aclaramiento de creatinina fueron variables independientes asociadas a la mortalidad a los 6 meses. Estos resultados muestran unos porcentajes de mortalidad, principalmente durante el ingreso, mayores a los encontrados en otros estudios (al igual que en comparación con nuestros resultados). Como limitación de este trabajo, hay que destacar el bajo tamaño muestral en pacientes ancianos, solo hubo 20 pacientes \geq 75 años con shock cardiogénico revascularizados.

En 2005 el grupo Coreano de Lim (158) presentaron un trabajo evaluando los factores asociados con mortalidad y aparición de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) en pacientes con shock cardiogénico secundario a IAM (definen MACE como aparición de muerte, IAM, ACV o necesidad de nueva revascularización coronaria); de los 255 pacientes incluidos, 126 fallecieron durante el ingreso hospitalario, al año o sufrieron un MACE durante el seguimiento. En el grupo en el que se observó algún evento, tanto la edad como los antecedentes de IAM previo y la FEVI < 40% fueron variables que de forma significativa se asociaron con peor evolución. Al igual que en nuestra muestra, la edad y la FEVI se muestran como variables asociadas a la mortalidad (el 74% de los pacientes fallecidos en nuestro trabajo se encontraban en el grupo de peor FEVI, < 35%). Sin embargo, en el trabajo de Lim hay que tener en cuenta varios factores: en primer lugar, la edad media de los pacientes fue inferior a la de nuestro estudio (en el grupo libre de eventos fue de 64,2 años frente a 68,1 años en el grupo en el que aparecieron MACE o mortalidad); además, en el grupo de pacientes que

no sufrieron eventos, el 83,6% recibió tratamiento de revascularización, siendo éste el tratamiento inicial en solo el 24,5% de los pacientes que presentaron MACE o eventos mortales. Varios estudios, entre ellos el SHOCK TRIAL (114,154,159) demostraron ya desde hace años el beneficio de la revascularización frente al tratamiento médico convencional con trombolisis, principalmente en pacientes menores de 75 años, por lo que si se tienen en cuenta estos factores, probablemente los resultados fuesen distintos, dado que el grupo discretamente más anciano (edad media 68 años) no se benefició del mismo tratamiento que el grupo de menor edad. Hay que destacar de este trabajo la inclusión de la FEVI como variable a analizar, ya que en la gran mayoría de trabajos de estudio de mortalidad en pacientes ancianos no se incluye.

Zimmermann et al. presentaron un trabajo en 2009 que analizaba las características de un grupo consecutivo de pacientes ingresados por IAMEST en Alemania entre los años 1999-2005, compararon el grupo de pacientes ≥ 75 años frente al grupo de menor edad, evaluando la aparición de re-IAM, ACV, necesidad de nueva revascularización coronaria o aparición de eventos hemorrágicos durante el ingreso hospitalario y al año de seguimiento (160); al igual que en nuestra muestra, fue mayor el número de mujeres en el grupo de mayor edad. Sin embargo, en el grupo de Zimmermann las muestras no fueron tan homogéneas en cuanto a características basales, ya que el grupo mayor de 75 años contaba con más pacientes con HTA, DM, IRC, antecedentes de cardiopatía isquémica o ACV que el grupo más joven. En relación al tabaquismo, hubo una diferencia significativa en cuanto a mayor número de fumadores en el grupo más joven. No hubo diferencias en el tipo de IAM, FEVI, uso de anti-IIb/IIa o implante de *stent* entre ambos grupos, pero sí más pacientes con enfermedad multivaso en el grupo de pacientes mayores de 75 años.

Al evaluar la mortalidad a los 30 días del IAM, hubo una diferencia significativa en cuanto a mayor mortalidad en el grupo ≥ 75 años (13% vs 6,4%, p: 0,03); sin embargo, al excluir a los pacientes a los que no se pudo implantar *stent* (revascularización no exitosa), no hubo diferencias en mortalidad a los 30 días (7,4% grupo más anciano vs 3,9%, p: 0,23). A pesar de no existir diferencias en la mortalidad a los 30 días en los pacientes a los que se consiguió revascularizar con éxito, al año de seguimiento sí se observó que los mayores de 75 años tenían peor evolución en comparación con los pacientes más jóvenes (mortalidad ≥ 75 años 17,3% vs 6,9%, p:

0,01). No se puede realizar comparaciones respecto a las tasas de mortalidad con nuestra muestra, ya que no se subanalizaron los pacientes con shock cardiogénico. Sin embargo, en el análisis multivariante, en el seguimiento a los 30 días la edad y el shock cardiogénico durante el ingreso resultaron variables independientes asociadas a la mortalidad; al año de seguimiento, de nuevo la edad y la enfermedad multivaso fueron variables independientes asociadas a peor evolución.

Otro trabajo reciente llevado a cabo por el grupo italiano de De Felice y publicado en 2011 evalúa los resultados al año de seguimiento de pacientes con IAM que recibieron tratamiento inicial con trombolisis no eficaz y precisaron de angioplastia de rescate (161). Compara el resultado entre pacientes mayores y menores de 75 años de edad, siendo el objetivo principal la mortalidad al año de seguimiento y el objetivo secundario la aparición de MACE durante el mismo período (define MACE como la aparición de muerte, re-IAM o necesidad de nueva revascularización coronaria). En este trabajo las muestras son homogéneas en cuanto a características basales (únicamente, al igual que nuestra serie hubo más mujeres y menos fumadores en el grupo más anciano, no existiendo diferencias en el resto de FRCV ni tipo de IAM o FEVI). En el grupo ≥ 75 años, la supervivencia al año fue 88,3% frente al 95,6% en el grupo de menor edad ($p: 0,001$), siendo la supervivencia libre de MACE en el grupo de mayor edad del 76,7% vs 83,6% en el grupo más joven ($p: 0,001$). En cuanto a complicaciones secundarias al intervencionismo, no hubo diferencias relevantes entre ambos grupos. Las variables independientes asociadas con aparición de eventos fueron la edad, la presencia de shock cardiogénico y un flujo TIMI tras la revascularización de 0-1; estos resultados demuestran cómo, a pesar de una peor evolución de los pacientes ancianos, la revascularización percutánea (en este caso de rescate tras una fibrinólisis fallida) consigue una alta tasa libre de eventos a pesar de una peor evolución en los pacientes añosos. De nuevo en este trabajo no se realiza un subanálisis de los pacientes con shock cardiogénico isquémico, motivo por el que la tasa de mortalidad anual no se puede comparar con nuestros resultados.

También en 2011 se presenta por otro grupo italiano y siguiendo un diseño similar a nuestro trabajo, un estudio retrospectivo de pacientes con shock cardiogénico de origen isquémico que recibieron tratamiento mediante revascularización percutánea y compara la mortalidad durante el ingreso hospitalario y a largo plazo, con una mediana de

seguimiento de 34 meses (162); de un total de 157 pacientes, el 36,9% fueron ≥ 75 años. Al igual que en nuestra muestra, las características basales fueron similares entre ambos grupos, únicamente mostrado mayor número de mujeres en el grupo de mayor edad y menor uso de inhibidores de la GP IIb/IIIa respecto al grupo más joven. La mortalidad hospitalaria fue claramente superior en pacientes ≥ 75 años (55,2% vs 25,2%, $p < 0,0001$), resultados equivalentes a los obtenidos en nuestro trabajo. También se observa una mayor mortalidad durante el seguimiento en pacientes añosos, siendo en una mediana de 34 meses (rango 5-69) del 62,1% frente al 37,3%. El análisis de regresión relaciona la edad ≥ 75 años y la angioplastia fallida como variables independientes de mortalidad durante el ingreso hospitalario; sin embargo, únicamente la angioplastia fallida se muestra como variable independiente de mortalidad durante el seguimiento, no siendo así la edad, aunque sí se observa una tendencia a la significación ($p: 0,07$).

El mayor meta-análisis realizado hasta la fecha de estudios llevados a cabo en pacientes con shock cardiogénico isquémico de pacientes ≥ 75 años fue realizado por Rogers et. al. y presentado en 2014 (163). Este trabajo incluye 1935 pacientes ≥ 75 años que sufrieron un shock cardiogénico de origen isquémico y se comparó la evolución con respecto a pacientes más jóvenes, además de la evolución según el tratamiento recibido (revascularización percutánea vs tratamiento médico convencional). Los resultados demostraron una menor tasa de éxito del tratamiento de revascularización percutánea en pacientes ≥ 75 años (88% vs 95% en pacientes más jóvenes, $p < 0,0001$). En cuanto a la mortalidad a corto y a medio plazo en los pacientes revascularizados percutáneamente, la evolución de los pacientes más mayores fue claramente peor a la de los pacientes de < 75 años, con una mortalidad a corto plazo 56,2% frente al 34,4% en < 75 años (OR 2.38, 95% IC 1.92–2.96) y a medio plazo del 58,8% frente al 36,8% (OR 2.80, 95% IC 1.97–3.99).

Respecto a los pacientes ≥ 75 años que recibieron tratamiento percutáneo frente a los que fueron tratados con tratamiento médico convencional, en los pacientes del brazo intervencionista hubo mayor número de varones, fumadores y pacientes con antecedentes de revascularización previa. Al comparar la evolución con pacientes ≥ 75 años que recibieron tratamiento médico convencional, los pacientes ancianos tratados mediante revascularización coronaria temprana presentaron mejor evolución a corto y a medio plazo (mortalidad a corto plazo 54,5% vs 72,1% [OR 0,48, 95% IC 0,33–0,69];

mortalidad a medio plazo 60,4% vs 80,1% [OR 0,47, 95% IC 0,27–0,83]). Estos resultados son similares a los expuestos anteriormente y fueron reflejados en una revisión exhaustiva sobre tratamiento del síndrome coronario agudo en el anciano publicada en 2014 (164). Las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan revascularizar lo antes posible a pacientes que desarrollan shock cardiogénico tras un IAM (60,61,165).

Nuestro estudio, no aleatorizado, describe los resultados clínicos y angiográficos del intervencionismo coronario electivo en pacientes con shock cardiogénico secundario a un IAM. Se incluyeron a pacientes que fueron revascularizados en las primeras 72 horas del desarrollo de los síntomas dado que no solo se evaluaron a pacientes con IAMEST, en los que las recomendaciones actuales son la revascularización urgente en las primeras 12 horas (60), sino que también fueron incluidos pacientes con SCASEST que inicialmente tenían riesgo intermedio con indicación de revascularización coronaria en < 72 horas (61). Analizamos una muestra de 97 pacientes de los cuales 44 fueron \geq 75 años. Las características basales de ambos grupos fueron similares, excepto la existencia de un mayor número de mujeres y menor número de fumadores en el grupo de pacientes más ancianos. En relación con los factores de riesgo cardiovascular, las muestras fueron muy homogéneas, únicamente el número de pacientes diabéticos fue mayor en el grupo < 75 años. Respecto al tipo de IAM y la localización, tampoco se encontraron diferencias entre ambos grupos, al igual que en las características angiográficas, no existiendo diferencias en el número de pacientes con enfermedad multivaso, en el flujo TIMI inicial ni tras la revascularización ni en el tipo de revascularización (monovaso o multivaso). En cuanto a la FEVI, tampoco se encontraron diferencias entre ambos grupos, siendo de $34 \pm 11\%$ en el grupo de pacientes \geq 75 años y de $37 \pm 14\%$ en el grupo más joven ($p: 0,12$). Todos los pacientes recibieron tratamiento antiagregante y anticoagulante según las guías actuales de práctica clínica, sin existir diferencias en el uso de BIACP o de inhibidores de la GP IIb/IIIa, a diferencia de otros trabajos en el que su uso fue menor en pacientes ancianos (162).

Al evaluar el pronóstico de los pacientes vemos como, al igual que ocurre en la gran mayoría de los trabajos publicados de pacientes con shock cardiogénico, la mayor mortalidad se produce durante el ingreso hospitalario, observándose peor evolución en

los pacientes de más edad (54,5% en el grupo ≥ 75 años vs 30,2% en el grupo más joven, $p: 0,015$). Durante el seguimiento y de nuevo en la misma línea que la evidencia previamente descrita, la edad influye drásticamente en el pronóstico de estos pacientes, siendo la mortalidad durante el primer año del 65,9% en ≥ 75 años vs 32,1% en pacientes más jóvenes ($p: 0,001$), con un claro empeoramiento en el seguimiento a los 5 años, principalmente en los pacientes de mayor edad, siendo al final del seguimiento del 84% vs 40% ($p: 0,001$). Dado que la mayor mortalidad se produce durante el ingreso hospitalario, al analizar únicamente los pacientes dados de alta se observa cómo, la mortalidad durante el seguimiento a los 5 años es claramente peor en pacientes ≥ 75 años, siendo al final del seguimiento del 65% frente al 13% en el grupo más joven ($p: 0,001$). Esta diferencia se alcanza principalmente al pasar el primer año de seguimiento, ya que durante el primer año, aunque hay una tendencia a peor evolución de los pacientes más ancianos no se observó significación (mortalidad al año de pacientes que superaron el ingreso ≥ 75 años 20% vs 5,4%, $p: 0,087$).

Teniendo en cuenta los datos publicados en la bibliografía y las diferencias encontradas en nuestro trabajo en cuanto al género, tabaquismo y DM, realizamos un análisis univariante por el método de máxima verosimilitud en el que fueron incluidos el género, la HTA, DLP, DM, tabaquismo, antecedentes de enfermedad aterosclerótica, la combinación de patologías asociadas (ACV, IRC o EPOC), flujo TIMI tras la revascularización, FEVI $< 35\%$ y edad. Posteriormente, realizamos un análisis multivariante en el que se incluyeron en el modelo las variables con tendencia a la significación estadística ($p < 0,2$) en el análisis univariante, siendo éstas la edad, la FEVI $< 35\%$, el tabaquismo, el flujo TIMI tras la revascularización, la dislipemia, antecedentes de enfermedad aterosclerótica y patologías asociadas, encontrando que la edad ≥ 75 años (OR 13,57, IC 95% [3,26-56,49]) la FEVI $< 35\%$ (OR 4,14, IC 95% [1,18-14,48]) y los antecedentes de enfermedad aterosclerótica previa (OR 6,75, IC 95% [1,48-30,69]) resultaron variables independientes asociadas a mortalidad.

Realizamos un análisis de supervivencia por grupos de edad según FEVI ≥ 0 o $< 35\%$, y se observa como en pacientes ≥ 75 años la supervivencia fue claramente inferior a la de los más jóvenes, independientemente de la FEVI. En el grupo de pacientes más jóvenes, tuvieron peor evolución los pacientes con FEVI severamente deprimida, siendo la mortalidad del grupo de más edad igualmente mala independientemente de la FEVI.

A pesar de la elevada mortalidad en pacientes añosos y teniendo en cuenta la evidencia actual, se ha de considerar el beneficio neto de la angioplastia primaria en pacientes de mayor riesgo cardiovascular, como son los ancianos, frente a la trombolisis o tratamiento conservador, pese a las elevadas cifras de mortalidad en este contexto clínico.

5.1 Implicaciones Clínicas

1- El shock cardiogénico sigue siendo una patología con elevada mortalidad a corto plazo pese a la utilización de la estrategia invasiva inicial y de tratamiento médico óptimo.

2-Entre los pacientes en shock cardiogénico y angioplastia primaria de nuestra serie, los de mayor edad presentan más eventos adversos, con una mortalidad superior al 50% durante el ingreso y que continúa empeorando drásticamente durante el seguimiento frente a los pacientes más jóvenes.

5.2 Limitaciones

No se realizó una evaluación funcional de los pacientes ancianos. Puede que la diferencia de supervivencia fuese menor entre pacientes de ambos grupos que presentasen una capacidad funcional similar. Tampoco se realizó una estratificación según el tiempo desde el inicio de los síntomas a la realización de revascularización percutánea, por lo que puede que los pacientes revascularizados más tempranamente presentasen una mejor evolución.

6 RESUMEN

6.1 Introducción

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte de los países desarrollados, siendo en nuestro país la cardiopatía isquémica una de las principales causas de morbilidad a pesar de los avances en el tratamiento de esta patología. El shock cardiogénico es una complicación grave que ocurre entre el 5-8% de los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y hasta en el 2,5% de los pacientes con infarto sin elevación del segmento ST, siendo mayor la incidencia en los pacientes de edad avanzada.

El avance en el tratamiento intervencionista del síndrome coronario agudo ha conseguido mejorar el pronóstico de los pacientes que presentan shock cardiogénico como complicación de la enfermedad, aunque existen pocos estudios que evalúen el pronóstico a largo plazo de los pacientes ancianos.

6.2 Objetivos

Evaluar la influencia de la edad en el pronóstico a largo plazo de los pacientes con shock cardiogénico de origen isquémico que fueron tratados mediante revascularización coronaria temprana.

Por otro lado, fueron evaluadas la influencia de la edad en el pronóstico durante la hospitalización y durante el seguimiento de los pacientes dados de alta, la influencia del género de los pacientes en el pronóstico durante la hospitalización y la influencia de la fracción de eyección ventricular izquierda en el pronóstico durante el ingreso y el seguimiento. También se realizó un análisis de regresión logística en busca de variables con influencia sobre el pronóstico durante el seguimiento.

6.3 Pacientes y Métodos

Estudio observacional prospectivo de los pacientes que ingresaron en la Unidad Coronaria del Hospital General Universitario de Albacete entre el 1 de enero de 2006 y el 1 de enero de 2011 con diagnóstico de shock cardiogénico de origen isquémico que fueron tratados mediante revascularización coronaria en las primeras 72 horas del desarrollo del cuadro. Se realizó un seguimiento de los pacientes durante el ingreso hospitalario y tras el alta, completando un seguimiento de 5 años.

6.4 Resultados

Desde enero de 2006 a enero de 2011 ingresaron en la Unidad Coronaria del Hospital General Universitario de Albacete un total de 97 pacientes con diagnóstico de shock cardiogénico de origen isquémico, de los cuales 44 fueron pacientes de edad igual o mayor de 75 años. El porcentaje de varones en el grupo de pacientes ≥ 75 años fue de 56%, cifra significativamente menor respecto al número de varones del grupo de pacientes < 75 años (81%, $p: 0,009$). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de edad en cuanto a los antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, enfermedad aterosclerótica previa o patologías asociadas (EPOC, ACV o insuficiencia renal crónica). Sí hubo un mayor número de pacientes diabéticos (20,4% vs 49%, $p: 0,004$) y menor número de fumadores (4,5% vs 39,6%, $p: 0,001$) en el grupo de pacientes ≥ 75 años.

Tampoco se encontraron diferencias en cuanto al tipo de infarto de miocardio (IAMSEST vs IAMEST) ni en la localización del mismo entre ambos grupos, siendo similar la incidencia de enfermedad de tronco coronario izquierdo o enfermedad multivaso. Se realizó revascularización coronaria percutánea en todos los pacientes sin observarse diferencia entre ambos grupos en cuanto al flujo TIMI pre y post-revascularización, siendo necesaria la revascularización de más de un vaso en el 20,4% de los pacientes ≥ 75 años frente al 15% de los pacientes de menor edad ($p: 0,3$). El uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa y la necesidad de balón intraaórtico de contrapulsación fue similar entre ambos grupos.

La mortalidad de los pacientes ≥ 75 años durante el ingreso y a 5 años de seguimiento fue claramente superior frente a la observada en el grupo de pacientes de menos edad (mortalidad al ingreso 54,5% vs 30,2%, $p: 0,015$; mortalidad a 5 años 84% vs 40%, $p: 0,001$). Analizando los pacientes que superaron el ingreso hospitalario, se sigue observando un peor pronóstico durante el seguimiento de los pacientes de más edad, observándose una mortalidad del 65% en el grupo ≥ 75 años frente al 13% en el grupo < 75 años, $p: 0,017$.

No hubo diferencia en cuanto a mortalidad durante el ingreso hospitalario según el género de los pacientes pero sí se observó una clara influencia de la fracción de eyección ventricular izquierda en el pronóstico. De los pacientes fallecidos durante el seguimiento, el 73,8% presentó una FEVI $< 35\%$, $p: 0,02$). Al realizar un análisis de

supervivencia por grupos de edad estratificado por FEVI, de nuevo se demuestra que con independencia de la FEVI, los pacientes con edad ≥ 75 años tienen una menor supervivencia frente a los pacientes más jóvenes.

El análisis univariante relacionó los antecedentes de tabaquismo ($p < 0,001$), el flujo TIMI tras la revascularización 1-2 ($p: 0,023$), la FEVI $< 35\%$ ($p: 0,002$) y la edad ≥ 75 años ($p: 0,0001$) con mayor mortalidad. Tras el análisis multivariante, las únicas variables asociadas de forma independiente con mortalidad durante el seguimiento fueron la edad ≥ 75 años (OR 13,57, IC 95% [3,26-56,49]), la FEVI $< 35\%$ (OR 4,14, IC 95% [1,18-14,48]) y la enfermedad aterosclerótica previa (OR 6,75, IC 95% [1,48-30,69]).

7 SUMMARY

7.1 Introduction

Cardiovascular diseases are the main causes of death in developed countries. In our country ischemic heart disease is one of the leading causes of morbidity and mortality despite advances in treatment of this disease. Cardiogenic shock is a serious complication that occurs between 5-8% of patients suffering acute myocardial infarction with ST-segment elevation and up to 2.5% of patients with myocardial infarction without ST segment elevation, being higher incidence in elderly patients.

Advance in interventional treatment of acute coronary syndrome has improved prognosis of patients with cardiogenic shock as a complication of the disease, although there are few studies evaluating long-term prognosis of elderly patients.

7.2 Objective

To evaluate the influence of age on long-term prognosis of patients with ischemic cardiogenic shock who were treated with early coronary revascularization.

On the other hand, were assessed the influence of age on prognosis during hospitalization and follow-up of patients discharged, the influence of gender in prognosis during hospitalization and the influence of left ventricular ejection fraction left (LVEF) in prognosis during hospitalization and follow-up. Logistic regression analysis was performed in search of variables with influence on prognosis during follow-up.

7.3 Methods

Prospective observational study of patients that were admitted to the Coronary Care Unit between 1 January 2006 and 1 January 2011 with diagnosis of ischemic cardiogenic shock who were treated by coronary revascularization in the first 72 hours. There was a follow up of the patients during hospitalization and after discharge, completing a follow-up of 5 years.

7.4 Results

From January 2006 to January 2011 97 patients diagnosed with ischemic cardiogenic shock were admitted to the Coronary Care Unit, of whom 44 were patients aged 75 years or older. Males in group of patients ≥ 75 years was 56 %, significantly lower vs males in group of patients < 75 years (81 %, $p: 0.009$). No significant

differences were found between both groups with regard to the history of hypertension, dyslipidemia, atherosclerotic disease or associated pathologies (chronic obstructive pulmonary disease, ACV or chronic renal failure). There were a greater number of diabetic patients (20.4 % vs 49 %, $p: 0.004$) and fewer smokers (4.5 % vs 39.6 %, $p: 0.001$) in group of patients ≥ 75 years.

No differences were found in type or location of myocardial infarction, being similar incidence of left main coronary artery disease or multivessel disease. Percutaneous coronary revascularization was performed in all patients. No differences were found in TIMI pre- and post- revascularization or multivessel revascularization (20.4 % of patients ≥ 75 years vs 15 % of younger patients, $p = 0.3$). Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and intra-aortic balloon pump were similar between two groups.

Mortality of patients aged ≥ 75 years during hospitalization and 5 years follow-up was significantly higher (mortality during hospitalization 54.5% vs 30.2%, $p: 0.015$; follow-up 84% vs 40%, $p: 0.001$). Analyzing patients discharged, there continues to be a worse prognosis during the follow-up of the elderly patients, with a 65% mortality in aged ≥ 75 years compared to 13% in aged < 75 years, $p: 0.017$.

There was no difference in mortality during hospitalization according to the sex of patients, but there was a clear influence in prognosis of LVEF. The patients who died during follow-up, 73.8 % had a LVEF < 35 %, $p 0.02$). Performing an analysis of survival by age groups stratified by LVEF, again it shows that regardless of LVEF, patients aged ≥ 75 years have lower survival compared to younger patients.

Univariate analysis related smoking history ($p < 0.001$), TIMI flow 1-2 after revascularization ($p: 0.023$), LVEF < 35 % ($p = 0.002$) and age ≥ 75 years ($p: 0, 0001$) with increased mortality. After multivariate analysis, only age ≥ 75 years (OR 13.57, 95% CI [3.26 to 56.49]), LVEF < 35 % (OR 4.14, 95% CI [1.18 to 14.48]) and previous atherosclerotic disease (OR 6.75, 95% CI [1.48 to 30.69]) were independently variables associated with mortality during follow-up.

8 CONCLUSIONES

- El shock cardiogénico de origen isquémico en pacientes ancianos presenta una alta mortalidad durante el ingreso hospitalario que continúa empeorando dramáticamente en el seguimiento a largo plazo a pesar de una estrategia de revascularización percutánea temprana.
- El género de los pacientes no influye en el pronóstico durante el ingreso hospitalario.
- Los antecedentes de enfermedad aterosclerótica previa y la fracción de eyección ventricular izquierda, además de la edad ≥ 75 años se comportan como variables independientes asociadas a mayor mortalidad durante el seguimiento.
- Podríamos plantearnos seleccionar a qué pacientes de estas características ofrecemos tratamientos agresivos e implementar seguimientos clínicos más cercanos y rigurosos.

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367(9524):1747–57.
2. Heras M, Marrugat J, Arós F, Bosch X, Enero J, Suárez M, et al. Reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en un período de 5 años. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(3):200–8.
3. Putz R, Pabst R. Tórax. In: Putz R, Pabst R, editors. *Atlas de Anatomía Humana*. Madrid: Panamericana; 2001. p. 76–91.
4. Keith LM, Anne MRA. Tórax. In: *Compendio de Anatomía con orientación clínica*. Barcelona: Masson- Williams & Wilkins; 1998. p. 56–82.
5. Mark R, Boyett James OT, Halina D. The sinoatrial node: Its complex structure and unique ion channel gene program. In: *Cardiac Electrophysiology From Cell To Bedside*. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 127–37.
6. Jonathan S, Yoram R. Ionic mechanisms of Ventricular Action Potencial Excitation. In: *Cardiac Electrophysiology From Cell To Bedside*. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 317–26.
7. Jeffrey J. Angiografía coronaria y ecografía intravascular. In: *Braunwald Tratado de Cardiología*. 7ª ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 423–55.
8. Guyton A, Hall J. Flujo sanguíneo muscular y gasro cardíaco durante el ejercicio; circulación coronaria y cardiopatía isquémica. In: *Tratado de Fisiología Médica*. Madrid: Mc Graw Hill; 2001. p. 269–82.
9. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med*. 1992;326(4):242–50.

10. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med*. 1992;326(5):310–8.
11. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005;111(25):3481–8.
12. Ross R. Inflammation or atherogenesis. *N Engl J Med*. 2004;340(2):115–26.
13. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995;15(9):1512–31.
14. Falk E, Shah PK, Fuster V, Affiliations A. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995;92(3):657–71.
15. Ross R. Atherosclerosis –an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340(2):115–26.
16. Maseri A, Chierchia S, Davies G. Pathophysiology of coronary occlusion in acute infarction. *Circulation*. 1986;73(2):233–9.
17. Badimón L, Vilahur G, Padró T. Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(10):1161–78.
18. R.W. W. New insights into the pathogenesis of attherosclerosis as revealed by PDAY. *Atherosclerosis*. 1994;108(suppl.):S3–20.
19. Alfonso F. Haemodynamic findings after drug-eluting stenting: expected, provocative, or challenging? *Eur Heart J*. 2006;27(15):1764–6.

20. Stone PH, Coskun AU, Kinlay S, Clark ME, Sonka M, Wahle A, et al. Effect of endothelial shear stress on the progression of coronary artery disease, vascular remodeling, and in-stent restenosis in humans: In vivo 6-month follow-up study. *Circulation*. 2003;108(4):438–44.
21. Irace C, Cortese C, Fiaschi E, Carallo C, Farinaro E, Gnasso A. Wall shear stress is associated with intima-media thickness and carotid atherosclerosis in subjects at low coronary heart disease risk. *Stroke*. 2004;35(2):464–8.
22. Wentzel JJ, Krams R, Schuurbiers JC, Oomen J a, Kloet J, van Der Giessen WJ, et al. Relationship between neointimal thickness and shear stress after Wallstent implantation in human coronary arteries. *Circulation*. 2001;103(13):1740–5.
23. Carlier SG. Augmentation of wall shear stress inhibits neointimal hyperplasia after stent implantation: inhibition through reduction of inflammation? *Circulation*. 2003;107(21):2741–6.
24. Alfonso F, Hernando L. Virtual histology assessment of atheroma at coronary bifurcations: colours at the crossroads? *EuroIntervention*. 2010;6:295–301.
25. Davi G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med*. 2007;357:2482–94.
26. Badimon L. Enfermedad aterotrombótica coronaria: avances en el tratamiento antiplaquetario. *Cardiovasc Res*. 2008;61(5):501–13.
27. Angiolillo DJ, Fernandez-Ortiz A, Bernardo E, Alfonso F, Macaya C, Bass TA, et al. Variability in individual responsiveness to clopidogrel. Clinical implications, management, and future perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(14):1505–16.
28. Burke A, Farb A, Malcom G, Liang Y, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *Eur Heart J*. 1997;336:1272–82.

29. Alfonso F, Botas J, editors. Intracoronary Diagnostic Techniques. Madrid: McGraw-Hill; 2003.
30. Gould K, Lipscomb K. Effects of coronary stenosis on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol.* 1974;34:48–55.
31. Kaul S, Ito H. Microvasculature in acute myocardial ischemia: Part I - Evolving concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Circulation.* 2004;109(2):146–9.
32. Candell-Riera J, Martín-Comín J. Valoración fisiológica de la circulación coronaria. Papel de las técnicas invasivas y no invasivas. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55(3):271–91.
33. De-La-Torre JM, Hernández T, Ruiz-Lera M, Fernández-Friera L, Ruisanchez C, Sainz-laso F, et al. Aplicación prospectiva de un valor de corte de área luminal mínima por ecografía intravascular en la evaluación de lesiones intermedias del tronco. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(8):811–6.
34. Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction. Ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(10):933–9.
35. Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis: characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J.* 1983;50:127–34.
36. Schaar JA, Muller JE, Falk E, Virmani R, Fuster V, Serruys PW, et al. Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. *Eur Heart J.* 2004;25(12):1077–82.

37. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Group B, Jaffe AS, Apple FS, et al. Universal definition of myocardial infarction: White on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2525–38.
38. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack C V., Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE initiative). *Am J Cardiol*. 2006;97(4):437–42.
39. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, et al. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks. Impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv*. American College of Cardiology Foundation; 2009;2(4):339–46.
40. Jernberg T, Lindahl B, Wallentin L. The combination of a continuous 12-lead ECG and troponin T. A valuable tool for risk stratification during the first 6 hours in patients with chest pain and a non-diagnostic ECG. *Eur Heart J*. 2000;21(17):1464–72.
41. Heeschen C, Goldmann BU, Terres W, Hamm CW. Cardiovascular risk and therapeutic benefit of coronary interventions for patients with unstable angina according to the troponin T status. *Eur Heart J*. 2000;21(14):1159–66.
42. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551–67.
43. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2012;33(18):2252–7.
44. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J*. 2014;35(9):552–6.

45. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, Dulgheru R, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Hear J - Acute Cardiovasc Care*. 2014;16(2):119–46.
46. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6(6):1273–9.
47. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid B, Shoultz D a, et al. Temporal trends in the treatment of over 1 . 5 million patients with myocardial infarction in the U . S . from 1990 through 1999. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2056–63.
48. Kesteloot H, Sans S, Kromhout D. Evolution of all-causes and cardiovascular mortality in the age-group 75-84 years in Europe during the period 1970-1996; a comparison with worldwide changes. *Eur Heart J*. 2002;23(5):384–98.
49. Lucas J, Schiller J, Benson V. Summary Health Statistics for U . S . Children : National Health Interview Survey. *Vital Heal Stat*. 2004;218:1–34.
50. Ryan D. Acute myocardial infarction. In: *Manual of Cardiovascular medicine*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 1–27.
51. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015. e29-e322 p.
52. Petersen S, Peto V, Rayner M. Coronary heart disease statistics. Londres: British Heart Foundation; 2004.

53. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(8):803–16.
54. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(4):337–46.
55. Fox K. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2002;23(15):1177–89.
56. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin: The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J*. 2002;23(15):1190–201.
57. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafriçi A, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*. 1999;281(8):707–13.
58. Volmink JA, Newton JN, Hicks NR, Sleight P, Fowler GH, Neil H a W, et al. Coronary event and case fatality rates in an English population: results of the Oxford myocardial infarction incidence study. The Oxford Myocardial Infarction Incidence Study Group. *Heart*. 1998;80(1):40–4.
59. Terkelsen CJ, Lassen JF, Nørgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gøtzsche LBH, et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: Observations from an unselected cohort. *Eur Heart J*. 2005;26(1):18–26.

60. Sociedad D, Cardiología E De, Miembros A, Christian DT, Moderador WH, Bassand J, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST Grupo de Trabajo para el manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2014;66(1):1–55.
61. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST: Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(12):1125e1–1125e64.
62. O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J*. 1983;286(6375):1405–8.
63. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2009;301(17):1779–89.
64. Cabello JB, Burls A, Emparanza JJ, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane database Syst Rev*. 2010;(6):CD007160.
65. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2015;131(24):2143–50.
66. Hackett D, Davies G, Chierchia S, Maseri A. Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. *N Engl J Med*. 1987;317(17):1055–9.

67. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293(23):2865–72.
68. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schomig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009;301(5):487–8.
69. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary Intervention for Persistent Occlusion after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2006;355(23):2395–407.
70. Ioannidis JPA, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J*. 2007;154(6):1065–71.
71. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from occluded artery trial. *Eur Heart J*. 2009;30(2):183–91.
72. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. “Stent 4 Life” targeting PCI at all who will benefit the most: A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *EuroIntervention*. 2009;4(5):555–7.
73. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999;341(19):1413–9.
74. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13–20.

75. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky B V, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction. *JAMA*. 2000;283(20):2686–92.
76. Widimsky P, Holmes DR. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? *Eur Heart J*. 2011;32(4):396–403.
77. Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR, Van Valkenhoef G, Hillege HL, Van Der Horst ICC, et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: A pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(7):692–703.
78. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011;377(9775):1409–20.
79. Widimský P, Budesinsky T, Voráč D, Groch L, Želízko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003;24(1):94–104.
80. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002;360(9336):825–9.
81. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*. 2011;124(23):2512–21.
82. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet JP, et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J*. 2011;32(23):2922–32.

83. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):981–92.
84. Wallentin L, Becker R, Budaj A, Cannon C, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009 Sep;361(11):1045–57.
85. Issis-2 collaborative group. Randomised Trial of Intravenous Streptokinase, Oral Aspirin, Both, or Neither Among 17 187 Cases of Suspected Acute Myocardial Infarction: Isis-2. *Lancet*. 1988;332(8607):349–60.
86. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. CLARITY-TIMI28 Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352(12):1179–89.
87. De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: A meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2009;30(22):2705–13.
88. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358(21):2205–2217.
89. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA*. 1988;260(14):2088–93.
90. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome--a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):915–21.

91. Kontos MC, Diercks DB, Ho PM, Wang TY, Chen AY, Roe MT. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute beta-blocker therapy: Results from the American College of Cardiology's NCDR. *Am Heart J*. 2011;161(5):864–70.
92. Gaddum JH. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. The RISC Group. *Lancet*. 1990;336(8719):827–30.
93. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013;369(11):999–1010.
94. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345(7):494–502.
95. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, Ohman EM, Lincoff AM, Ware JH, et al. Selective use of glycoprotein IIb / IIIa inhibitors in acute coronary syndromes. *JAMA*. 2012;297(6):591–602.
96. Giugliano RP, White J a, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360(21):2176–90.
97. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *Lancet*. 2000;355:1936–42.
98. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006;354(14):1464–76.

99. Petersen JL, Mahaffey KW, Hasselblad V, Antman EM, Cohen M, Goodman SG, et al. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-Segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. *JAMA*. 2004;292(1):89–96.
100. De Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: Sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J*. 2005;26(9):865–72.
101. Calculadora GRACE 2.0 [Internet]. Available from: <http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%2f>
102. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand J-P, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360(21):2165–75.
103. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early Invasive therapy in acute coronary syndromes. A meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(7):1319–25.
104. Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, Mccullough P a, et al. Early invasive vs conservative treatment unstable angina and non – ST-segment. *JAMA*. 2008;300(1):71–80.
105. Floyd KC, Yarzebski J, Spencer FA, Lessard D, Dalen JE, Alpert JS, et al. A 30-year perspective (1975-2005) into the changing landscape of patients hospitalized with initial acute myocardial infarction: Worcester Heart Attack Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2(2):88–95.
106. Perez-Castellano N, Garcia E, Serrano JA, Elizaga J, Soriano J, Abeytua M, et al. Efficacy of invasive strategy for the management of acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am J Cardiol*. 1999;83(7):989–93.

107. Hands ME, Rutherford JD, Muller JE, Davies G, Stone PH, Parker C, et al. The in-hospital development of cardiogenic shock after myocardial infarction: incidence, predictors of occurrence, outcome and prognostic factors. The MILIS Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14(1):40–8.
108. Holmes DR, Bates ER, Kleiman NS, Sadowski Z, Horgan JHS, Morris DC, et al. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: The GUSTO-I trial experience. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(3):668–74.
109. Hasdai D, Harrington RA HJ, Califf RM, Battler A, Box JW SM, Deckers J, Topol EJ, Holmes DR . Platelet glycoprotein IIb / IIIa blockade and outcome of cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3).
110. Lakobishvilli Z, Hasdai D. Cardiogenic Shock in patients with acute coronary syndromes. In: *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiac Care*. Madrid: Oxford; 2011. p. 469–76.
111. Elliott M, Braunwald E. Infarto de miocardio con elevación del ST: anatomía patológica, fisiopatología y manifestaciones clínicas. In: *Braunwald Tratado de Cardiología*. 7ª ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 1141–65.
112. Hochman J, Buller C, LA S per, Boland J, Dzavik V, Sanborn T. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(Sup A):1063–70.
113. Thompson, Ian M, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, Ford LG, Lippman SM, Crawford ED, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(4):779–89.
114. Hochman J, Sleeper L, Webb J, Sanborn T, White H, Talley J. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 1999;341(9):625–34.

115. Sjaauw KD, Engström AE, Vis MM, Van Der Schaaf RJ, Baan J, Koch KT, et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: Should we change the guidelines? *Eur Heart J*. 2009;30(4):459–68.
116. Instituto Nacional de Estadística (INE). Albacete. Datos por municipios. Población por sexo, municipios y edad. Cifras oficiales de población resultantes de la revisión del Padrón municipal a 01/01/2015 [Internet]. 2015. Available from: www.ine.es
117. Instituto Nacional de Estadística (INE). Padrón provincial. Datos definitivos a 1 de Enero 2015 [Internet]. 2015. Available from: www.ine.es
118. Instituto Nacional de Estadística (INE). Estadística de establecimientos sanitarios en régimen de internado. [Internet]. 1999. Available from: www.ine.es
119. Estadística INE. Estadísticas laborales del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales [Internet]. 1999. Available from: www.ine.es
120. Sanidad Cd. Estudio sobre accesibilidad a los Servicios Sanitarios en Castilla La Mancha [Internet]. 1998. Available from: sescam.castillalamancha.es
121. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. Available from: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/centrosCA.do>
122. Dirección General de Calidad, Planificación, Ordenación e Inspección. Servicio de Información y Estadísticas Sanitarias Catálogo de hospitales y alta tecnología de Castilla-La Mancha. 2012. Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales. 2012.
123. Lafuente C. Memoria anual Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete: Servicio de Salud de Castilla-La-Mancha; 2014.
124. Sociedad Española de Cardiología. Sistema Nacional de Salud . Recursos , actividad y calidad asistencial Informe 2014. 2014;101.

125. Jiménez J, Lafuente C, Barrionuevo MI. Protocolo para unificación en el manejo del síndrome coronario agudo. Hospital General de Albacete. Albacete: Servicio de Salud de Castilla-La-Mancha; 2014.
126. Grossman B, Baim D. Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention. 8^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
127. Elandt J, Johnson N. Measures of mortality and morbidity, ratios, proportions and means. In: Survival models and data analysis. Wiley; 1980. p. 14–6.
128. Emond M, Mock MB, Davis KB. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation*. 1994;90:2645–57.
129. Brezinski D, Stone PH, Muller JE, Tofler GH, Davis V, Parker C, et al. Prognostic significance of the Karnofsky Performance Status score in patients with acute myocardial infarction: comparison with the left ventricular ejection fraction and the exercise treadmill test performance. *Am Heart J*. 1991;121(5):1374–81.
130. Bosch X, Thérout P. Left ventricular ejection fraction to predict early mortality in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2005;150(2):215–20.
131. Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F, et al. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. The Ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. *Circulation*. 1993;88(2):416–29.
132. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, Mendes LA, Thompson CR, Dzavik V, et al. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation*. 2003;107(2):279–84.

133. Kwok CS, Bachmann MO, Mamas MA, Stirling S, Shepstone L, Myint PK, et al. Effect of age on the prognostic value of left ventricular function in patients with acute coronary syndrome: A prospective registry study. *Eur Hear J - Acute Cardiovasc Care*. 2015;16([Epub ahead of print]).
134. Torrado E, Bosch X, Ancillo P, Heras M. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(12):1165–73.
135. Pabón P, Arrós F, San José JM, García B, Montón Rodríguez AJ. Trombolisis en el anciano con infarto agudo de miocardio. Estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(11):1443–52.
136. Armstrong P., Gershlick A., Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379–87.
137. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, García EJ, et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J*. 2011;32(1):51–60.
138. de Boer M-J, Ottervanger J-P, van 't Hof AWJ, Hoorntje JC, Suryapranata H, Zijlstra F. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(11):1723–8.
139. Grines C. Senior PAMI. Primary angioplasty versus thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in the elderly [Internet]. Available from: <http://www.clinicaltrial.gov/ct2/show/NCT00136929>
140. Bauer T, Möllmann H, Weidinger F, Zeymer U, Seabra-Gomes R, Eberli F, et al. Predictors of hospital mortality in the elderly undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes and stable angina. *Int J Cardiol*. 2011;151(2):164–9.

141. Derya Tok, Turak O, Özcan F, Durak A, Çağlı K, Başar N, et al. Primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction in the elderly aged ≥ 75 years [Abstract]. *Arch Turk Soc Cardiol*. 2012;40(7):565–73.
142. Chen PF, Wang DN, Chen K, Liang C, Reng YS, Yang J, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention in patients ≥ 75 years: one-center study in a chinese patient group. *J Geriatr Cardiol*. 2015;12(6):626–33.
143. Thomas MP, Moscucci M, Smith DE, Aronow H, Share D, Kraft P, et al. Outcome of contemporary percutaneous coronary intervention in the elderly and the very elderly: insights from the blue cross blue shield of michigan cardiovascular consortium. *Clin Cardiol*. 2011;34(9):549–54.
144. Solhpour A, Chang KW, Balan P, Cai C, Sdringola S, Denktas AE, et al. Comparison of outcomes for patients ≥ 75 years of age treated with pre-hospital reduced-dose fibrinolysis followed by percutaneous coronary intervention versus percutaneous coronary intervention alone for treatment of ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2014;113(1):60–3.
145. Bhatt NS, Solhpour A, Balan P, Barekataan A, McCarthy JJ, Sdringola S, et al. Comparison of in-hospital outcomes with low-dose fibrinolytic therapy followed by urgent percutaneous coronary intervention versus percutaneous coronary intervention alone for treatment of ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2013;111(11):1576–9.
146. Dzavik V, Sleeper LA, Picard MH, Sanborn T a, Lowe AM, Gin K, et al. Outcome of patients aged more or equal 75 years in the SShould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shockK (SHOCK) trial: do elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock respond differently to. *Am Heart J*. 2005;149(6):1128–34.

147. Dzavik V, Burton JR, Kee C, Teo KK, Ignaszewski A, Lucas AR, et al. Changing practice patterns in the management of acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: elderly compared with younger patients. *Can J Cardiol.* 1998;14(7):923–30.
148. Dzavik V, Sleeper L a., Cocke TP, Moscucci M, Saucedo J, Hosat S, et al. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J.* 2003;24(9):828–37.
149. Gasior M, Slonka G, Wilczek K, Gierlotka M, Ruzyllo W, Zembala M, et al. Comparison of invasive and non-invasive treatment strategies in older patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes - PL-ACS). *Am J Cardiol.* 2011;107(1):30–6.
150. Kolte D, Khera S, Palaniswamy C, Mujib M, Fonarow GC, Ahmed A, et al. Early invasive versus initial conservative treatment strategies in octogenarians with UA/NSTEMI. *Am J Med.* 2013;126(12):1076–83.e1.
151. Alexander KP, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack C V., Foody JM, et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(8):1479–87.
152. Migliorini A, Moschi G, Valenti R, Parodi G, Dovellini E V, Carrabba N, et al. Routine percutaneous coronary intervention in elderly patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2006;152(5):903–8.
153. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, Moschi G, Parodi G, Dovellini E V., et al. Comparison of impact of emergency percutaneous revascularization on outcome of patients ≥ 75 to those < 75 years of age with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am J Cardiol.* 2003;91(12):1458–61.

154. Guo L, Mai X, Deng J, Liu A, Bu L, Wang H. Early percutaneous intervention improves survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Kardiol Pol.* 2008;66(7):722–8.
155. Lim HS, Farouque O, Andrianopoulos N, Yan BP, Lim CCS, Brennan AL, et al. Survival of elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(2):146–52.
156. Prasad A, Lennon RJ, Rihal CS, Berger PB, Holmes DR. Outcomes of elderly patients with cardiogenic shock treated with early percutaneous revascularization. *Am Heart J.* 2004;147(6):1066–70.
157. Samadi A, Feuvre C Le, Y. A, Collet JP, Barthelemy O, Beygui F, et al. Medium-term survival after primary angioplasty for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock after the age of 75 years. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008;101(3):175–80.
158. Lim SY, Jeong MH, Bae EH, Kim W, Kim JH, Hong YJ, et al. Predictive factors of major adverse cardiac events in acute myocardial infarction patients complicated by cardiogenic shock undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Korean J Intern Med.* 2005;69(2):154–8.
159. Hasdai D, Holmes DR, Topol EJ, Berger PB, Criger DA, Hochman JS, et al. Frequency and clinical outcome of cardiogenic shock during acute myocardial infarction among patients receiving reteplase or alteplase. Results from GUSTO-III. *Eur Heart J.* 1999;20(2):128–35.
160. Zimmermann S, Ruthrof S, Nowak K, Klinghammer L, Ludwig J, Daniel WG, et al. Outcomes of contemporary interventional therapy of ST elevation infarction in patients older than 75 years. *Clin Cardiol.* 2009;32(2):87–93.

161. De Felice F, Fiorilli R, Parma A, Musto C, Nazzaro MS, Confessore P, et al. Comparison of one-year outcome of patients aged <75 years versus ≥ 75 years undergoing “rescue” percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2011;108(8):1075–80.
162. Tomassini F, Gagnor A, Migliardi A, Tizzani E, Infantino V, Giolitto S, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in the elderly: Predictors of long-term survival. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;78(4):505–11.
163. Rogers PA, Daye J, Huang H, Blaustein A, Virani S, Alam M, et al. Revascularization improves mortality in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Int J Cardiol.* 2014;172(1):239–41.
164. Savonitto S, Morici N, De Servi S. El tratamiento de síndromes coronarios agudos de ancianos y pacientes con comorbilidades. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(7):564–73.
165. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2014;35(37):2541–619.

Anexo 1



INFORME DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN O COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN DEL CENTRO:

La Comisión de Investigación, en reunión de 9 de marzo de 2016, ha evaluado el proyecto titulado "INFLUENCIA DE LA EDAD EN EL PRONOSTICO DE SHOCK CARDIOGENICO DE ORIGEN ISQUEMICO. RESULTADOS DE UN CENTRO CON CAPACIDAD DE INTERVENCIONISMO PRECOZ", cuyo Investigador Principal es D. VICTOR MANUEL HIDALGO OLIVARES, considerando que el mencionado proyecto es viable en este Centro, siendo la capacidad del Investigador Principal y la disponibilidad de medios en la Gerencia de Atención Integrada de Albacete suficientes para llevarlo a cabo.

Por tanto esta Comisión informa favorablemente acerca del mencionado proyecto.

Albacete, 9 de marzo de 2016.

Fdo.: Javier Solera Santos
Presidente de la Comisión de Investigación

Anexo 2



DOCUMENTO N° 4

**INFORME DEL COMITÉ ÉTICO
DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

El Comité Ético de Investigación Clínica de nuestra Área de Salud en su reunión de fecha 29 de febrero de 2016, ha evaluado el proyecto titulado "INFLUENCIA DE LA EDAD EN EL PRONOSTICO DE SHOCK CARDIOGENICO DE ORIGEN ISQUEMICO. RESULTADOS DE UN CENTRO CON CAPACIDAD DE INTERVENCIONISMO PRECOZ", cuyo Investigador Principal es D. VICTOR MANUEL HIDALGO OLIVARES, considerando que el mencionado proyecto se ajusta a las normas éticas esenciales utilizadas en este ámbito de lo cual queda constancia en el Acta n° 02/2016 del CEIC.

Albacete, a 29 de febrero de 2016

Fdo. Pedro Abizanda Soler



Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica.